

MINISTÈRE DE LA SANTÉ

SECRETARIAT GÉNÉRAL

DIRECTION GÉNÉRALE
DE LA SANTÉ

DIRECTION DE LA LUTTE
CONTRE LA MALADIE

PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE
CONTRE LE PALUDISME

BURKINA FASO

Unité-Progress-Justice



MANUEL DE FORMATION POUR LA PRISE EN CHARGE DES CAS DE PALUDISME AU NIVEAU DES FORMATIONS SANITAIRES

Manuel du participant



Février 2010

Sommaire

Sigles et abréviations.....	3
Introduction.....	4
Niveaux de soins et capacités de prise en charge du paludisme.....	5
Objectifs de la formation.....	6
Module 1 : Définition et épidémiologie du paludisme	7
Module 2 : Prise en charge des cas de paludisme simple.....	14
Module 3: Prise en charge des cas de paludisme grave	22
Module 4 : Diagnostic biologique du paludisme	46
Module 5 : Évaluation de la guérison et CCC.....	55
Annexe 1 : Faciès épidémiologiques du paludisme au Burkina Faso.....	60
Annexe 2 : Propriétés de certains antipaludiques.....	61
Annexe 3 : Equivalence des présentations de quinine commercialisées au Burkina Faso.....	73
Annexe 4 : Échelles d'évaluation du niveau de conscience	75
Annexe 5 : Réalisation du TDR SD Bioline	76
Annexe 6 : Outils de diagnostic	80
Annexe 7 : Fiche d'information sur le paludisme et l'initiative Faire Reculer le Paludisme ..	82
Références bibliographiques.....	92

SIGLES ET ABBREVIATIONS

AAS	Acide acétyle salicylique
ACT	Artemisin based combinations therapy (Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine)
CCC	Communication pour le changement de comportement
CHR	Centre hospitalier régional
CHU	Centre hospitalier universitaire
CMA	Centre médical avec antenne chirurgicale
Cp	Comprimé
DGISS	Direction générale de l'information et des statistiques sanitaires
ECG	Electrocardiogramme
ECT	Echec clinique tardif
ETP	Echec thérapeutique précoce
FRP	Faire reculer le paludisme
GE	Goutte épaisse
IM	Intra musculaire
IR	Intra rectal
IVD	Intra veineuse directe
LAL	Lutte anti-larvaire
LCR	Liquide céphalo rachidien
MII	Moustiquaires imprégnées d'insecticide
MILDA	Moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue Durée d'action
OAP	Œdème aigu du poumon
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORL	Oto rhino laryngologie
PCIME	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant
PEV	Programme élargi de vaccination
PID	Pulvérisation intra domiciliaire
PNLP	Programme national de lutte contre le paludisme
PG	Paludisme grave
PS	Paludisme simple
RBM	Roll Back Malaria
RCPA	Réponse clinique et parasitologique adéquate
SGI	Sérum glucosé isotonique
SIDA	Syndrome immunodéficient acquis
SP	Sulfadoxine pyriméthamine
SRO	Sel de réhydratation orale
SSI	Sérum salé isotonique
TDR	Test de diagnostic rapide
TNF	Tumor necrosis factor
TPI	Traitement préventif intermittent
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

Le présent manuel a été élaboré en vue de répondre au besoin de formation des prestataires pour la prise en charge des cas de paludisme simple et de paludisme grave aux différents niveaux du système de soins. Il vise à améliorer la qualité de la prise en charge des cas de paludisme au niveau des structures de santé.

Le manuel sert aussi bien à la formation initiale qu'à la formation en cours d'emploi des médecins, des pharmaciens, des biologistes, des sages-femmes/maïeuticiens, des préparateurs d'Etat en pharmacie, des attachés de santé, des infirmiers, des accoucheuses brevetées, des accoucheuses auxiliaires, et des agents itinérants de santé impliqués dans la prise en charge des cas de paludisme.

Il fournit des informations essentielles sur la politique d'utilisation des antipaludiques, l'épidémiologie, le diagnostic (clinique et biologique) et la prise en charge des cas de paludisme simple et grave. La communication pour le changement de comportement et la prévention du paludisme sont également abordées dans ce manuel.

Ce manuel s'appuie sur le document « directives nationales pour la prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires, version 2010 » qui constitue un acte normatif par lequel le ministère de la santé se fixe une ligne de conduite en matière de prise en charge.

L'intérêt des directives est de standardiser les protocoles de prise en charge des cas de paludisme au niveau national dans le but de contribuer à la réduction de la morbidité et de la mortalité liées à cette maladie. Le document des directives est subdivisé en quatre (4) parties :

- la définition de cas de paludisme dans les formations sanitaires ;
- la classification des formes cliniques de paludisme ;
- le traitement du paludisme ;
- la prévention du paludisme pendant la grossesse.

Les objectifs des directives sont de contribuer à : (i) assurer une guérison clinique rapide et durable, (ii) assurer la prise en charge des complications liées au paludisme, (iii) prévenir l'évolution du paludisme simple vers les formes graves, potentiellement mortelles, (iv) réduire l'impact de l'infestation placentaire et de l'anémie palustre maternelle grâce aux traitements préventifs intermittents, (v) réduire le risque de survenue de la chimiorésistance, ainsi que le taux de résistance, (vi) et éviter les prescriptions irrationnelles.

NIVEAUX DE SOINS ET CAPACITÉS DE PRISE EN CHARGE DES CAS DE PALUDISME AU BURKINA FASO

Le diagramme ci-dessous précise les capacités de prise en charge et le type de personnel pour chaque niveau de soins. La formation de ce personnel doit être fonction des capacités de prise en charge attendues.

Diagramme : Capacités de prise en charge des cas de paludisme selon les niveaux de soins

NIVEAU DE SOINS	TYPE DE PERSONNEL	CAPACITÉS DE PRISE EN CHARGE
<p>TERTIAIRE</p> <p>Centres Hospitaliers Universitaires</p>	<p>Médecins généralistes, Médecins spécialistes, Internes, Biologistes, Pharmaciens, Attachés de santé, Infirmiers, Sages-femmes / Maïeuticiens, Technologistes biomédicaux, préparateurs d'état en pharmacie</p>	<p>Soins intensifs pour les cas de paludismes graves</p>
<p>SECONDAIRE</p> <p>Centres Hospitaliers régionaux, Centres médicaux avec antenne chirurgicale</p>	<p>Médecins spécialistes, Médecins généralistes, Attachés de santé, Infirmiers, Sages-femmes / Maïeuticiens, Technologistes biomédicaux, Pharmaciens, préparateurs d'état en pharmacie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Confirmation du diagnostic clinique des cas de PG avec GE/Frottis sanguin - Evaluation des complications - Choix et administration d'un traitement adéquat pour les cas graves - Référence rapide des complications nécessitant des soins intensifs - Prévention et CCC
<p>PRIMAIRE</p> <p>Centres de santé et de promotion sociale</p>	<p>Infirmiers, Agents Itinérants de Santé, Accoucheuses auxiliaires, Accoucheuses brevetées.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - diagnostic clinique des cas simple et grave de paludisme avec confirmation par les TDR - Choix et administration d'un traitement adéquat pour les cas simples - Référence rapide des cas de PG - Prévention et CCC

NB : - Un système de référence et de contre référence existe entre un niveau inférieur et un niveau immédiatement supérieur.

- les structures sanitaires privées et confessionnelles selon le type, leur personnel et l'équipement sont placées dans les différents niveaux de soins ci-dessus
- Il existe une prise en charge des cas de paludisme simple par les ACT au niveau communautaire.

OBJECTIFS DE LA FORMATION

❑ OBJECTIF GÉNÉRAL

Renforcer les compétences des participants pour la prise en charge des cas de paludisme simple et du paludisme grave dans les formations sanitaires.

❑ OBJECTIFS SPECIFIQUES

A la fin de la formation théorique et pratique, le participant devrait être capable de :

- 1) Décrire la situation épidémiologique du paludisme.
- 2) Confirmer le diagnostic du paludisme à l'aide de la microscopie ou d'un test de diagnostic rapide (TDR)
- 3) Prendre en charge le paludisme simple
- 4) Décrire la prise en charge du paludisme grave
- 5) Connaître la prévention du paludisme chez la femme enceinte
- 6) Assurer la Communication pour le changement de comportement (CCC)

MODULE 1 : DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DU PALUDISME

Objectifs pédagogiques

A la fin de ce module, le participant doit être capable de :

- Définir un cas de paludisme
- Connaître les agents pathogènes du paludisme
- Décrire le cycle de transmission du paludisme
- Décrire l'épidémiologie du paludisme
- Décrire les faciès épidémiologiques du paludisme au Burkina Faso
- Décrire les formes cliniques des cas de paludisme
- Définir la résistance aux antipaludiques et les facteurs qui la favorisent
- Définir les différents types d'échec thérapeutique

1. Définition du paludisme

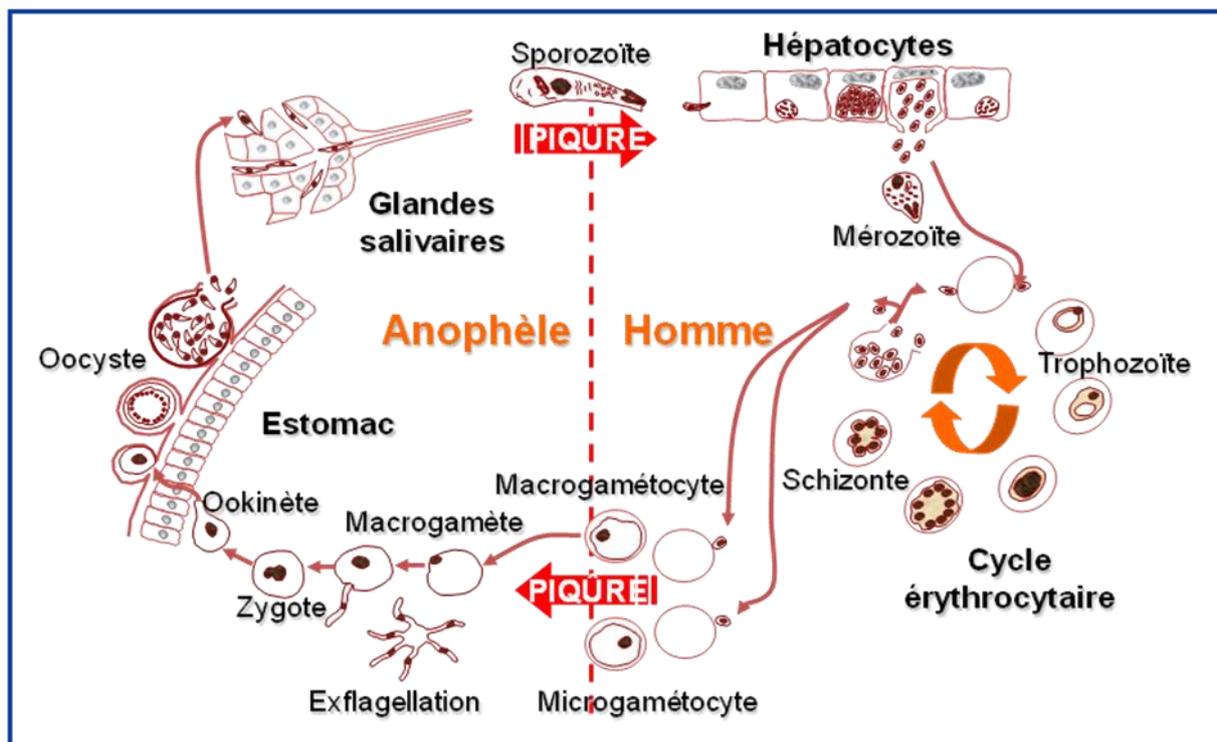
- Le paludisme est une maladie due à un parasite, le plasmodium.
- Il se manifeste cliniquement par une fièvre le plus souvent, parfois accompagnée de maux de tête, de frissons, d'un affaiblissement général et d'une transpiration abondante. Il y a deux formes cliniques du paludisme (simple et grave).
- Au Burkina Faso, un cas de paludisme se définit comme suit :
une fièvre (température axillaire de 37°5 ou plus) ou antécédent de corps chaud dans les 72 dernières heures et la mise en évidence du plasmodium à l'examen microscopique par goutte épaisse/frottis sanguin ou la positivité du test de diagnostic rapide (TDR).

2. Agents pathogènes et modes de transmission du paludisme

- L'infection se transmet essentiellement par la piqûre de l'anophèle (moustique) femelle infectée. *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus répandue en Afrique. Il est à l'origine de 98 % des cas de paludisme et responsable d'une mortalité importante.
- D'autres espèces, notamment *P. malariae* et *P. ovale*, sont responsables de 2% des cas. *P. vivax* est très rare en Afrique, bien qu'en Éthiopie et en Érythrée il représente 40% des cas de paludisme.
- **Autres voies de transmission :**
 - contamination par **voie transplacentaire** : lorsqu'une femme enceinte infectée contamine son enfant, c'est le **paludisme congénital**
 - transfusion sanguine.

3. Cycle évolutif du parasite

Le cycle de *Plasmodium* est complexe et comporte deux étapes essentielles : une phase asexuée chez l'Homme, et une phase sexuée chez le moustique. L'anophèle femelle injecte à l'homme le parasite sous forme de "sporozoïte". Celui-ci migre rapidement, *via* la circulation sanguine, vers le foie. Il pénètre dans la cellule hépatique, où il se divise très activement pour donner naissance, en quelques jours, à des dizaines de milliers de nouveaux parasites : les "mérozoïtes". La cellule du foie éclate en libérant ces parasites dans le sang : là, ils pénètrent à l'intérieur des globules rouges et se multiplient. Lorsque ces derniers éclatent à leur tour, les mérozoïtes libérés dans la circulation sanguine infectent de nouveaux globules rouges (cycle érythrocytaire). Après quelques cycles de réplication des mérozoïtes, des parasites sexués mâles et femelles (gamétocytes) sont formés à l'intérieur des globules rouges. Lorsqu'un moustique pique une personne infectée, il ingère ces gamétocytes, qui se transforment en gamètes mâles et femelles. Leur fécondation engendre un zygote, qui se différencie en oocyste à la face externe de l'estomac du moustique. Les oocystes mûrs éclatent et libèrent des sporozoïtes, qui migrent vers les glandes salivaires du moustique et seront inoculés à l'Homme lors d'une prochaine pique. Les rechutes tardives de paludisme observées lors d'infections par *P. vivax* et *P. ovale* sont dues à la possibilité pour ces espèces de subsister sous une forme latente ("hypnozoïte") dans la cellule hépatique de l'Homme.



4. Epidémiologie du paludisme

4.1 Niveau d'endémicité du paludisme

En Afrique, le niveau d'endémicité varie d'un pays à l'autre et parfois d'une région à l'autre dans le même pays. Au nombre des facteurs responsables des variations de l'endémicité figurent :

- la pluviométrie
- l'altitude
- la température.

Une pluviométrie élevée s'accompagne d'une forte transmission du paludisme, tandis que les endroits situés en altitude élevée et connaissant des températures basses tendent à être caractérisés par des niveaux de transmission plus faibles.

Remarque : Ce sont là des facteurs qui n'affectent que l'incidence du paludisme, et non la gravité.

4.2 Types de transmission du paludisme

- **Paludisme stable** – La maladie se transmet toute l'année, avec parfois des variations saisonnières. Les adultes vivant dans ces zones acquièrent habituellement une certaine protection contre le paludisme et sont moins exposés au paludisme grave.
- **Paludisme instable** – Il se caractérise par une transmission intermittente qui peut être annuelle, semestrielle ou par une épidémie en rapport avec une immunité insuffisante contre le paludisme.
- **Zones exemptes de paludisme** – Généralement, la population n'a aucune immunité contre le paludisme. En cas de migration en zone endémique, toutes les tranches d'âge sont exposées au paludisme grave.

Au Burkina Faso, le type de transmission du paludisme est stable. La maladie se transmet toute l'année, avec des variations saisonnières. On distingue **3 faciès épidémiologiques (voir carte en Annexe 1) :**

- une transmission saisonnière courte au nord du pays d'une durée de 2-3 mois avec des risques potentiels d'épidémies de paludisme ;
- une transmission saisonnière longue au centre d'une durée de 4-6 mois ;
- une transmission permanente au Sud et au Sud-Ouest qui dure toute l'année.

4.3 Morbidité et mortalité liées au paludisme

- **Dans le monde**, le paludisme touche une centaine de pays, particulièrement les zones tropicales d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine. Deux milliards d'individus, soit 40% de la population mondiale, sont exposés. En 2008, le nombre de cas de paludisme enregistrés dans le monde était d'environ 243 millions (rapport OMS 2009 du paludisme).

L'Afrique est, de loin, le continent le plus touché avec 85% des cas de paludisme recensés dans ses zones tropicales en 2008.

Des épidémies peuvent survenir lors de mouvements de populations peu exposées au paludisme vers des zones hautement endémiques.

- **En Afrique**, le paludisme tue un enfant toutes les 30 secondes. Environ 650 millions de personnes sont exposées au paludisme en Afrique. Selon le rapport 2009 du paludisme de l’OMS, 863 000 personnes sont décédées du paludisme dans le monde dont 89% en Afrique.
- **Au Burkina Faso**, en 2008, le nombre total de cas de paludisme rapportés par les formations sanitaires était de 3 790 238 dont 346 884 cas graves, soit 9,1% de l’ensemble des cas de paludisme. Le nombre de cas de paludisme notifiés chez les femmes enceintes était de 11 6 28.
 - ✓ La part attribuable au paludisme dans les causes de consultation, d’hospitalisation et de décès dans les structures sanitaires est respectivement de 43,8%, 60,6% et 40,4%.
 - ✓ Cette endémie reste malheureusement la première cause de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. En effet, les proportions de consultation, d’hospitalisation et de décès étaient respectivement de 52%, 77,8% et 65%.

Ces données ne sont que la partie visible de l’Iceberg.

5. Classification des formes cliniques des cas de paludisme

Pour permettre une prise en charge correcte du paludisme, le Burkina Faso a adopté une classification en deux formes : le paludisme simple et le paludisme grave.

5.1. Paludisme simple :

Il se définit par :

- **une fièvre (température axillaire supérieure ou égale à 37,5° C ou antécédent de corps chaud** dans les 72 dernières heures) **et la mise en évidence du plasmodium dans le sang par un examen microscopique (goutte épaisse/frottis sanguin) ou par un test de diagnostic rapide (TDR) ;**
- **et une absence de signe de gravité** (voir définition de paludisme grave).

Le cas de paludisme simple doit être précocement et correctement pris en charge.

5.2 Paludisme grave :

Il se définit comme étant un cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* **avec au moins un (01) des signes suivants:**

Signes cliniques :

- Troubles de la conscience ou léthargie ;
- Convulsions répétées ;
- Pâleur sévère (anémie grave) ;
- Prostration (*incapable de boire, manger et s’asseoir*) ;
- Détresse respiratoire (respiration profonde, rapide,...) ;
- Œdème Aigu du Poumon (OAP) ;
- Choc ou Collapsus cardio-vasculaire (*hypotension, pouls rapide, extrémités froides,...*) ;
- Hémoglobinurie (Urines foncées ou coca cola) ;
- Ictère franc ;

- Hémorragie spontanée ;
- Oligo-anurie (urines rares voire absentes) : diurèse < 400 ml/24 heures chez l'adulte et < 12 ml/kg/24 heures chez l'enfant.

Signes biologiques :

- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L);
- Hyperlactatémie (> 5 mmol/L);
- Insuffisance rénale (créatinémie : > 265µmol/L chez l'adulte, > à la valeur normale pour l'âge chez l'enfant) ;
- Hyperparasitémie (> 4% chez les sujets non immuns et >20% chez les sujets immuns) ;
- Anémie grave (taux d'hémoglobine < 5g/dl ou taux d'hématocrite <15%) ;
- Acidose métabolique (pH <7,25 mmol/L ou bicarbonates <15 mmol/L...).

6. Résistances aux antipaludiques

La résistance est l'aptitude d'une souche de plasmodiums à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament antipaludique, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Au Burkina Faso, la situation est d'autant plus préoccupante que depuis plusieurs années, les parasites ont développé des résistances aux médicaments usuels (ex : chloroquine)

Les facteurs favorisant la survenue de la résistance sont les suivants :

- la pression médicamenteuse ;
- la non observance des prescriptions des antipaludiques ;
- l'automédication ;
- la prescription irrationnelle des antipaludiques ;
- la non utilisation des combinaisons d'antipaludiques ;
- les antipaludiques de mauvaise qualité (contre façon, sous dosage) ;
- le bas niveau d'immunité des populations.

Ces facteurs contribuent à sélectionner des souches résistantes du plasmodium (gamétocytes porteurs du gène de résistance).

7. Echec thérapeutique

7.1 Définition

L'échec thérapeutique est l'impossibilité d'avoir la réponse thérapeutique souhaitée après l'administration d'un traitement antipaludique pour un paludisme confirmé biologiquement. On pourrait envisager un échec thérapeutique si la fièvre ou les autres signes persistent plus de trois jours après un traitement adéquat avec une posologie correcte.

Un patient dont l'état se dégrade malgré un traitement antipaludique correct doit être ré-évalué et son traitement ajusté.

7.2 Classification de la réponse au traitement antipaludique

Pour les programmes de lutte contre le paludisme des pays endémiques, la guérison clinique est l'objectif premier de la prise en charge des cas de paludisme. En effet, l'élimination totale des parasites dans la population est difficile du fait de l'importance du réservoir d'infection, des taux d'infection élevés et du nombre élevé de porteurs asymptomatiques.

On distingue quatre (4) catégories de réponse au cours des tests d'efficacité thérapeutiques (confère directives 2007, OMS):

- *Echec thérapeutique précoce (ETP)*
- *Echec clinique tardif (ECT)*
- *Echec parasitologique tardif (EPT)*
- *Réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA)*

Dans les régions de transmission intense on peut noter :

• *Echec thérapeutique précoce (ETP)*

- Apparition de signes de danger ou d'un paludisme grave aux jours 1, 2 ou 3, en présence d'une parasitémie
- Parasitémie au jour 2 supérieure à celle du jour 0, *quelle que soit la température axillaire*
- Parasitémie au jour 3 avec température axillaire $\geq 37,5$ °C
- Parasitémie au jour 3 $\geq 25\%$ à celle du jour 0

• *Echec clinique tardif (ECT)*

- Apparition de signes de danger ou d'un paludisme grave après le jour 3 en présence d'une parasitémie, sans qu'aucun critère d'*Echec thérapeutique précoce* n'ait été satisfait auparavant
- Présence d'une parasitémie et d'une température axillaire $\geq 37,5$ °C entre le jour 4 et le jour 28, sans qu'aucun critère d'*Echec thérapeutique précoce* n'ait été satisfait auparavant

• *Echec parasitologique tardif (EPT)*

- Présence d'une parasitémie entre le jour 7 et le jour 28 et température axillaire $< 37,5$ °C, sans qu'aucun critère d'*Echec thérapeutique précoce* ou d'*Echec clinique tardif* n'ait été satisfait auparavant

• *Réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA)*

- Absence de parasitémie au jour 28 quelle que soit la température axillaire, sans qu'aucun critère d'*Echec thérapeutique précoce*, d'*Echec clinique tardif* ou d'*Echec parasitologique tardif* n'ait été satisfait auparavant

8. Vaccin contre le paludisme

Aucun vaccin n'est disponible à ce jour ; cependant des essais cliniques sont en cours au Burkina Faso et dans d'autres pays.

Exercice 1

1.
 - (a) Quelle est l'agent pathogène du paludisme ? _____
 - (b) Quelle est l'espèce de *Plasmodium* la plus répandue en Afrique ? _____
 - (c) Qu'est-ce qui transmet le paludisme ? _____
 - (d) Quel est le principal symptôme du paludisme ? _____
 - (e) Quelle espèce de *Plasmodium* provoque le paludisme grave ? _____

2. Citez les facteurs responsables des variations de l'endémicité du paludisme?
 - i) _____
 - ii) _____
 - iii) _____

3. Quel niveau de transmission caractérise notre pays ?
 - (a) paludisme stable
 - (b) paludisme instable
 - (c) zone exempte de paludisme

4. Citez sept (7) signes du paludisme grave.
 - i) _____
 - ii) _____
 - iii) _____
 - iv) _____
 - v) _____
 - vi) _____
 - vii) _____

5. Qu'est-ce que l'échec thérapeutique ?

MODULE 2 : PRISE EN CHARGE DES CAS DE PALUDISME SIMPLE

Objectifs pédagogiques

A la fin de ce module, le participant doit être capable de :

- Définir le paludisme simple
- Mener un interrogatoire correct et complet
- Effectuer une évaluation clinique complète
- Identifier les examens biologiques appropriés pour le diagnostic du paludisme simple
- Reconnaître un cas de paludisme simple
- Prescrire un traitement antipaludique approprié
- suivre l'évolution et modifier éventuellement le traitement.

Dans ce module vous apprendrez à mener un interrogatoire correct, effectuer un examen clinique et prendre en charge les cas de paludisme simple. Notez que la principale caractéristique du paludisme simple est la **FIÈVRE**. L'objectif premier de l'évaluation des cas de paludisme simple est de pouvoir :

- diagnostiquer rapidement le paludisme simple
- Administrer un traitement rapide et efficace afin d'éviter l'évolution vers le paludisme grave
- Limiter la durée d'évolution de la maladie et réduire le risque de propagation de souches chimiorésistantes.
- Éliminer les autres causes habituelles de maladies fébriles.

1. Définition du paludisme simple

Il se définit par :

- une **fièvre** (température axillaire de 37,5°C ou plus) ou antécédents de corps chaud dans les 72 heures précédentes et la **mise en évidence du plasmodium** à l'examen microscopique par goutte épaisse/frottis sanguin ou la positivité du test de diagnostic rapide (TDR)
- et **une absence de signe de gravité**

2. Examen clinique

2.1 Interrogatoire

- ❑ Un interrogatoire complet doit comprendre, en plus des symptômes que présente le malade, l'âge, le lieu de résidence et la notion de voyages récents (à l'intérieur ou à l'extérieur du pays).
- ❑ Demander l'existence de symptômes suivants :
 - **Fièvre** ou corps chaud au toucher ou antécédents de corps chaud dans les 72 heures précédentes
 - Frissons, sensation de froid et tremblements
 - Courbatures
 - Maux de tête
 - Fatigue
 - Anorexie
 - Vomissements
 - Douleurs abdominales
 - Baisse de l'activité de l'enfant
 - Diarrhée.
- ❑ Demandez également l'existence de signes courants chez l'enfant, en particulier la toux ou les difficultés respiratoires, les otalgies et les antécédents de rougeole au cours des trois derniers mois.

2.2 Examen général et physique

- Température axillaire $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$
- Pâleur (surtout enfants et femme enceinte)
- Splénomégalie, surtout chez les enfants
- Hépatomégalie
- Exclure les signes de maladie grave
- Réaliser un examen complet du malade appareil par appareil.

Les primipares des zones à forte transmission, sont plus exposées à l'infection placentaire et à l'anémie chronique.

3. Diagnostic positif du paludisme simple

Fièvre (température axillaire supérieure ou égale à $37,5^{\circ}\text{C}$ ou antécédent de corps chaud dans les 72 dernières heures) associée à **la goutte épaisse ou frottis ou TDR positif** (confère module diagnostic biologique du paludisme), **sans signe de gravité** (confère paludisme grave).

4. Diagnostic différentiel

Rechercher les autres causes de fièvre :

- ◆ **Infections virales :**
 - Infections respiratoires aiguës basses et hautes
 - Rougeole (forte fièvre, éruption généralisée avec toux, yeux rouges ou plaies de la bouche).
 - Oreillons (habituellement avec tuméfaction angulo-maxillaire)
 - Varicelle (s'accompagnera d'une éruption vésiculeuse).

◆ **Infections bactériennes :**

- Pneumonie (toux avec respiration rapide)
- Otite aiguë chez les enfants
- Infections urinaires (mictions fréquentes ou douloureuses, douleurs lombaires)
- Fièvre typhoïde (fièvre persistante plus de 7 jours)
- Méningites (raideur de la nuque)
- Angines

5. Traitement du paludisme simple

5.1 Traitement étiologique

Les médicaments pour le traitement du paludisme simple au Burkina Faso sont **les combinaisons à dose fixe Artésunate + Amodiaquine** ou **Artémether + Luméfantrine** par voie orale. Les posologies recommandées pour ces combinaisons sont :

➤ **Combinaison fixe Artésunate + Amodiaquine par voie orale (Directives PNLP):**

Poids (âge)	Présentations	Jour 1	Jour 2	Jour 3
≥ 4,5 à < 9 kg (2 -11mois)	Artésunate 25 mg Amodiaquine 67,5 mg	1 cp	1 cp	1 cp
≥ 9 à <18 kg (1 -5 ans)	Artésunate 50 mg Amodiaquine 135 mg	1 cp	1 cp	1 cp
≥ 18à <36 kg (6 - 13 ans)	Artésunate 100 mg Amodiaquine 270 mg	1 cp	1 cp	1 cp
≥ 36 kg (≥ 14 ans)	Artésunate 100 mg Amodiaquine 270 mg	2 cp	2 cp	2 cp

Cp = comprimé

NB :

- La dose journalière est administrée en prise unique
- Expliquez au malade ou à l'accompagnant pourquoi le médicament est administré
- Montrez comment mesurer et prendre ou donner la dose appropriée
- Observez le malade prendre le médicament.

- **Combinaison fixe Artémether (20 mg) + Luméfantrine (120 mg) par voie orale (directives pour le de traitement du paludisme, OMS 2007) :**

Poids (âge)	Jour 1	Jour 2	Jour 3
5 - 14 kg (< 3 ans)	1 cp x 2	1 cp x 2	1 cp x 2
15- 24 kg (≥ 3 - 8 ans)	2 cp x 2	2 cp x 2	2 cp x 2
25 - 34 kg (≥ 9 - 14 ans)	3 cp x 2	3 cp x 2	3 cp x 2
> 34 kg (> 14 ans)	4 cp x 2	4 cp x 2	4 cp x 2

Cp = comprimé

NB :

- Expliquez au malade ou à l'accompagnant pourquoi le médicament est administré.
- Montrez comment mesurer et prendre ou donner la dose appropriée.
- Observez le malade prendre le médicament.
- Il est recommandé de prendre une alimentation contenant des matières grasses en temps que le médicament (lait, arachides,...) pour favoriser sa meilleure absorption.

- **Traitement du paludisme simple chez la femme enceinte**

La quinine est le médicament recommandé pour le traitement du paludisme simple chez la femme enceinte, à la posologie de **8 mg/Kg de quinine base (sans dépasser 480 mg par prise) toutes les 8 heures pendant 7 jours par voie orale.**

En cas d'intolérance à la quinine, référer la femme enceinte pour une prise en charge appropriée.

NB : Il faut tenir compte de la teneur en quinine base dans les différentes présentations de sels de quinine (confère annexe 2).

5.2 Traitement symptomatique

- En cas de température élevée > 38,5°C
 - Faire appliquer une serviette humide et éviter de trop se couvrir.
 - Administrez du paracétamol toutes les 6 heures :
 - 15 mg/kg aux enfants
 - 500 à 1000 mg aux adultes
 - **OU** donnez 2 à 3 fois par jour 500- 1000 mg d'acide acétylsalicylique AAS aux adultes
- Conseillez aux malades de prendre plus de liquides par voie orale et des repas supplémentaires.

5.3 Échecs thérapeutiques :

Il est important de réexaminer complètement le malade et de faire une goutte épaisse/frottis pour rechercher les parasites du paludisme. Si les examens de laboratoire ne sont pas réalisables et qu'il n'y a pas de signes d'autres maladies, administrer la quinine (Confère module 1 sur définition et épidémiologie).

6. Suivi

- Demandez au malade de revenir si la fièvre persiste deux jours après le début du traitement ou immédiatement si son état se détériore ou s'il présente des signes de paludisme grave. Si le malade revient, demandez-lui s'il a suivi le traitement prescrit et reprendre ou faire le frottis sanguin pour la recherche des parasites du paludisme. Procédez à une évaluation complète pour exclure toute autre cause de fièvre.
- Notifier les cas de paludisme et les éventuels effets indésirables survenus.

CONSEILS DES PRESTATAIRES AUX MALADES OU ACCOMPAGNANTS POUR LE TRAITEMENT PAR VOIE ORALE À DOMICILE

- ◆ Expliquez au malade ou à l'accompagnant pourquoi le médicament est administré.
- ◆ Expliquez que les comprimés doivent être pris jusqu'à la fin du traitement même si le malade se sent bien
- ◆ Indiquez quand le malade doit revenir
- ◆ Expliquez à la mère la nécessité de respecter l'espacement entre les prises de médicaments
- ◆ Vérifiez que le malade ou l'accompagnant a bien compris vos explications avant de quitter la formation sanitaire

Exercice 2

1. (a) Quel est le principal symptôme du paludisme ? _____
(b) Citez au moins 6 signes cliniques du paludisme simple.

- (c) Avec quels examens, confirme t-on le diagnostic du paludisme simple au Burkina Faso ? _____
2. Avez-vous besoin d'un laboratoire pour le diagnostic de paludisme simple ?

Pourquoi ? _____
3. En dehors du paludisme, citez au moins cinq (5) causes de fièvre auxquelles vous penseriez chez un enfant ? _____
4. (a) Qui doit recevoir un traitement antipaludique ? _____
(b) Quel antipaludique donneriez-vous à une femme enceinte souffrant de paludisme simple ? _____
5. Quels sont les médicaments antipaludiques recommandés au Burkina Faso pour le traitement du paludisme simple ? _____
6. Formulez cinq (5) conseils importants que le prestataire doit donner à un malade sur la prise des médicaments à domicile. _____
7. A qui prescririez-vous un traitement prophylactique du paludisme au Burkina Faso?

8. Citez le médicament utilisé pour la chimioprophylaxie chez la femme enceinte ?

9. Quels sont les médicaments antipaludiques recommandés chez la femme enceinte ?

CAS CLINIQUES

PATIENT A

Dans une zone d'endémie palustre

Un garçon de trois ans est amené au service de consultation externe de votre CSPS. Selon la mère, il allait bien jusqu'à ce matin. Quand il s'est réveillé, il a dit qu'il se sentait fatigué et a refusé son petit déjeuner. Au toucher, la mère a senti qu'il avait le corps chaud et lui a donné un ½ comprimé de paracétamol 500mg.

A l'examen de l'enfant, vous trouvez que c'est un enfant bien nourri qui pèse 15 kg, non pâle, éveillé et ayant une température axillaire de 38,5°C. Le reste de l'examen est normal.

1.
 - (a) Quelle maladie suspectez-vous ? _____
 - (b) Pourquoi ? _____
 - (c) Que ferez-vous pour confirmer votre diagnostic ? _____
 - (d) Quel médicament administrerez-vous à l'enfant (donner la posologie, la voie d'administration et la durée du traitement)? _____

2. Que conseillerez-vous à la mère pour un traitement correct?
 - i) _____
 - ii) _____
 - iii) _____
 - iv) _____

La mère revient à la fin du traitement prescrit et vous dit que l'état de l'enfant ne s'est pas aggravé, mais qu'il a encore de la fièvre et n'a pas d'appétit. Vous l'examinez et trouvez qu'il a un état général satisfaisant, mais sa température est à 37,9°C.

3. A quoi pensez-vous devant cette situation ? _____

4. Que feriez-vous dans ce cas ? _____

PATIENT B

Dans une zone impaludée

On vous amène au CMA une fillette de 36 mois ayant de la fièvre depuis 2 jours et des otalgies depuis la veille. A l'examen, vous constatez que son état général est satisfaisant, qu'elle pèse 12 kg, a une température de 39,2°C et un écoulement de pus à l'oreille gauche. Le reste de l'examen est normal. Une goutte épaisse/frottis met en évidence Plasmodium falciparum dans le sang avec une densité parasitaire à 800 GR parasites /mm³.

1. Quel sera votre diagnostic ? _____
2. Quel traitement administrerez-vous ? _____
3. Qu'avez-vous appris sur le paludisme à partir de ce cas ? _____
4. Si la goutte épaisse/ frottis avait été négatif, auriez-vous administré des antipaludiques ?
Pourquoi ? _____

PATIENT C

Dans une zone impaludée sensible à l'association Artésunate+Amodiaquine.

Un garçon de 4 ans et demi se réveille le matin et ne prend que du thé sans lait. Il est plutôt tranquille (L'enfant est plus calme que d'habitude et ne s'amuse plus), mais n'a pas de fièvre. Sa mère pense à un paludisme et lui donne un (01) comprimé **Artésunate+Amodiaquine**. Ce jour-là, quand il revient de l'école, il est apparemment normal. L'administration de **Artésunate+Amodiaquine** est interrompue. Deux jours plus tard, dans la soirée, l'enfant présente de la fièvre et vomit. Sa mère lui donne alors un autre comprimé **Artésunate+Amodiaquine**. Le lendemain matin, l'enfant refuse encore de manger, de plus il a une légère fièvre au toucher. Sa mère décide de l'amener au CSPS.

1. La mère avait-elle raison d'arrêter l'association **Artésunate+Amodiaquine**?
Pourquoi ? _____
2. A votre avis, que devrait faire l'agent de santé ? _____
3. L'enfant a-t-il un paludisme résistant à **Artésunate+Amodiaquine**?
Justifiez votre réponse : _____
4. Quel traitement donneriez-vous à ce malade ? _____
5. Quels conseils donnerez-vous à la mère ? _____

MODULE 3 : PRISE EN CHARGE DES CAS DE PALUDISME GRAVE

Objectifs pédagogiques

A la fin de ce module, le participant doit être capable de :

- Définir le paludisme grave
- Citer les groupes à risque de paludisme grave
- Citer les facteurs qui influencent la gravité du paludisme
- Expliquer les mécanismes des complications du paludisme
- Conduire l'examen clinique complet du malade
- Faire les diagnostics positif et différentiel du paludisme grave
- Demander les autres examens complémentaires nécessaires pour la prise en charge du paludisme grave
- Traiter le paludisme grave
- Assurer le suivi des patients atteints de paludisme grave

Avant de parcourir ce module, revoyez la définition du paludisme dans le **module de formation 1**. Le paludisme grave est une urgence médicale. La présence de tout signe de gravité menace la vie du patient. Dans l'évaluation de tout malade suspect de paludisme, il faut donc rechercher minutieusement les signes de paludisme grave.

Dans les zones à forte transmission, le paludisme est une des causes les plus courantes de fièvre et de décès, surtout chez les enfants et les femmes enceintes. L'état des malades peut s'altérer rapidement en quelques heures ou quelques jours et mener à des situations potentiellement mortelles telles que le coma, les convulsions répétées, le choc, l'anémie sévère, etc.

1. Définition du paludisme grave

Il se définit comme étant un cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* avec au moins un (01) des signes suivants:

Signes cliniques :

- Troubles de la conscience ou léthargie ;
- Convulsions répétées ;
- Pâleur sévère (anémie grave) ;
- Prostration (*incapable de boire, manger et s'asseoir*) ;
- Détresse respiratoire (respiration profonde, rapide, ...) ;
- Œdème Aigu du Poumon (OAP) ;

- Choc ou Collapsus cardio-vasculaire (*hypotension, pouls rapide, extrémités froides,...*) ;
- Hémoglobinurie (Urines foncées ou coca cola) ;
- Ictère franc ;
- Hémorragies spontanées ;
- Oligo-anurie (urines rares voire absentes) : diurèse < 400 ml/24 heures chez l'adulte et < 12 ml/kg/24 heures chez l'enfant.

Signes biologiques :

- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L);
- Hyperlactatémie (> 5 mmol/L);
- Insuffisance rénale (créatinémie : > 265µmol/L chez l'adulte, > à la valeur normale pour l'âge chez l'enfant) ;
- Hyperparasitémie (> 4% chez les sujets non immuns et >20% chez les sujets immuns) ;
- Anémie grave (taux d'hémoglobine < 5g/dl ou taux d'hématocrite <15%) ;
- Acidose métabolique (pH <7,25 mmol/L ou bicarbonates <15 mmol/L...).

2. Personnes à risque du paludisme grave

- Les enfants de moins de 5 ans dans les zones de forte endémicité
- Les personnes de tout âge dans les zones de faible endémicité
- Les personnes qui reviennent dans des zones de forte endémicité après une longue absence (plus de 6 mois)
- Les voyageurs en provenance de zones faiblement impaludées (transmission instable) ou exemptes de paludisme
- Les femmes enceintes des régions impaludées, surtout les primipares
- Les personnes déplacées
- Les drépanocytaires
- Les patients splénectomisés
- Les personnes infectées par le VIH
- Les enfants malnutris aigus sévères

L'absence de prémunition, l'immaturation immunitaire et la défaillance immunitaire expliqueraient le risque de paludisme grave chez les personnes citées ci-dessus.

3. Facteurs influençant la gravité du paludisme

- **Espèce plasmodiale** : le paludisme grave n'est causé que par *P. falciparum*.
- **Facteurs liés à l'hôte et au niveau d'endémicité** : les adultes qui se rendent pour la première fois dans les zones endémiques, les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et les terrains débilisés sont plus exposés au paludisme grave.
- **La résistance du parasite aux médicaments** : le niveau de résistance aux médicaments de la région influe aussi sur la gravité du paludisme.
- **La qualité de la prise en charge du paludisme** : retard à la consultation, mauvais diagnostic, mauvais traitement.

4. Mécanismes et signes des complications du paludisme

Les manifestations de l'infection du paludisme vont de l'infestation totalement asymptomatique à la maladie grave mortelle ; plusieurs facteurs influencent les manifestations cliniques. Il s'agit, entre autres, des cytokines produites par l'individu en réaction à l'infection palustre dont les facteurs de nécrose tumorale (TNF : Tumor necrosis factor). Elles peuvent provoquer certains des signes de paludisme grave, ex. : coma, hypoglycémie, acidose, détresse respiratoire de l'adulte. D'autres mécanismes tels que la séquestration des hématies parasitées dans les capillaires profonds pourraient expliquer les troubles de conscience¹. Voici certaines des manifestations courantes du paludisme grave :

4.1. Anémie

L'anémie est la complication la plus courante du paludisme. Elle est due à la destruction des hématies parasitées ; même celles qui ne sont pas parasitées, sont détruites plus rapidement pendant la maladie. Elle est plus importante chez les enfants africains car ceux – ci sont souvent malnutris et polyparasités, aggravant ainsi l'anémie.

Les enfants et les femmes enceintes sont le plus souvent touchés. Ils présentent alors une altération de l'état général, une pâleur palmaire grave ou une pâleur des muqueuses et des conjonctives.

4.2. Neuropaludisme (Diagnostic et prise en charge du paludisme grave à falciparum, OMS, 2002)

Le neuropaludisme est une manifestation fréquente du paludisme grave et peut occasionner des séquelles. Un malade atteint de paludisme et ayant une altération de la conscience (confusion, délire, hallucinations ou coma franc) non due aux convulsions, à des sédatifs et à l'hypoglycémie seule, a un neuropaludisme.

- **Coma**

Le coma est dû à la séquestration des parasites dans le cerveau. Un malade dans le coma ne réagit pas au milieu extérieur, ne peut parler ou suivre ce que vous faites ou demandez. Il peut s'installer progressivement ou brutalement ou quelquefois après des convulsions ; il peut être modéré ou profond (coma profond), sans réaction à des stimuli très douloureux (application d'une pression sur le sternum). Le coma peut être dû à plusieurs signes de gravité (hypoglycémie, insuffisance rénale, hyperparasitémie).

Mais rappelez – vous qu'il y a plusieurs causes de coma en dehors du paludisme tels que la méningite, l'encéphalite, les intoxications médicamenteuses, les traumatismes crâniens etc.

- **Convulsions**

Les convulsions sont dues à une décharge hyper synchrone électrique des neurones. Les malades ont des mouvements involontaires des membres (bras ou jambes) ou de tout le corps, se mordent quelquefois la langue ou sont incontinents. Les convulsions peuvent être absentes chez un patient atteint de neuropaludisme, mais elles sont multiples et focalisées lorsqu'elles surviennent (voir photo 5). Les convulsions peuvent être dues à une forte fièvre, surtout chez l'enfant ou à une hypoglycémie.

Les autres causes de convulsions fébriles sont : les méningites aiguës, les septicémies, les tumeurs notamment bulbaires.

¹ Macpherson CG, Warrell MJ, White NJ *et al* (1985) Human cerebral malaria. A quantitative ultrastructural analysis of parazited erythrocyte sequestration. *American Journal of pathology*, **119**, 385-401

4.3. Difficultés respiratoires

Les malades atteints de paludisme grave peuvent avoir une respiration rapide ou lente ou irrégulière ou difficile due à l'un des facteurs suivants :

- anémie sévère.
- Détresse respiratoire est due à la présence de parasites du paludisme dans les poumons ou à l'œdème pulmonaire lésionnel. Elle se caractérise par de la mousse aux lèvres, une cyanose (extrémités et langue bleues) et parfois des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire.
- L'acidose qui entraîne une respiration rapide et profonde.

Remarque : Œdème aigu pulmonaire (après une perfusion abondante) se manifestant généralement par de la mousse aux lèvres et une détresse respiratoire marquée (voir photo 6).

4.4. Hypoglycémie

L'hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/L) peut être due à un dysfonctionnement hépatique ou à une consommation excessive de glucose par les parasites en maturation. Chez les enfants, l'hypoglycémie peut aussi résulter d'un manque d'appétit ou d'une mauvaise alimentation. La quinine favorise également la survenue de l'hypoglycémie en augmentant la production d'insuline par le pancréas. L'hypoglycémie est néfaste pour le cerveau. Les malades peuvent avoir un changement de comportement, un pouls rapide, des convulsions, une perte de connaissance ou un coma profond. Quelquefois les symptômes sont vagues (faiblesse, transpiration avec peau froide).

4.5. Urines foncées

Une émission d'urines foncées peut survenir chez un malade atteint de paludisme. Elle est souvent due à une déshydratation ou à une destruction massive des globules rouges parasités ou des médicaments (primaquine, quinine, sulphonamides, etc.), ce qui entraîne le passage de l'hémoglobine dans l'urine. L'hémoglobinurie doit être distinguée des urines concentrées de la déshydratation, une autre complication potentielle du paludisme grave. Il existe d'autres causes d'hémoglobinurie liées au déficit en glucose 6 phosphate deshydrogénase (G6PD) déclenché par l'administration des antipaludiques comme la quinine et les associations à base de sulfamides.

4.6. Insuffisance rénale

Elle est due à une hypovolémie liée aux pertes hydriques provoquées par la fièvre, les vomissements, et la diarrhée ; conduisant à une hypotension consécutive à la déshydratation ou au choc. Elle est facilement réversible, mais cela peut prendre beaucoup de temps. Le malade présente des signes de déshydratation, urine très peu (oligurie) ou pas du tout (anurie), et l'exploration de la fonction rénale montre une augmentation des taux sanguins d'urée, de créatinine et de potassium.

L'insuffisance rénale peut être due à une nécrose tubulaire secondaire à la séquestration des parasites dans les capillaires rénaux. Dans cette situation, elle est organique et peut nécessiter une dialyse.

4.7. Hémorragies spontanées

Certains malades atteints de paludisme peuvent avoir un saignement spontané des gencives ou de la peau ou des saignements prolongés aux points d'injection ou de piqûre. Il s'agit d'un trouble de la coagulation grave qui peut être rapidement mortel. Il est lié à un déficit de production des plaquettes provoquant une thrombopénie sévère.

5. Examen clinique complet du malade

Lors de l'évaluation clinique d'un malade atteint de paludisme grave, il convient d'avoir à l'esprit les principes suivants :

- Le malade atteint de paludisme grave peut être guéri, à condition qu'il soit diagnostiqué rapidement et qu'un traitement adéquat soit administré précocement.
- Même dans les zones d'endémie, la maladie peut **s'aggraver** très rapidement.
- Il faut rechercher soigneusement les symptômes et les signes de gravité de la maladie lors de l'évaluation d'un malade atteint de paludisme.
- Il faut toujours rechercher les symptômes et les signes d'autres maladies courantes afin d'exclure les autres maladies graves.

5.1 Interrogatoire

- ❑ Des antécédents de séjours ou de voyages dans une zone non endémique ou de traitement récent avec des antipaludiques ou d'autres médicaments sont importants à noter. Suspectez le paludisme grave chez tout malade qui présente un des signes sus - mentionnés. En plus des antécédents d'ordre général, comme pour le paludisme simple, renseignez-vous sur les points suivants.
- ❑ **Chez les enfants**, rechercher les **signes généraux de danger**. Demander ou observer:
 - L'enfant peut-il boire ou téter ?
 - L'enfant vomit-il tout ce qu'il consomme?

Un enfant atteint de paludisme et qui présente l'un de ces signes généraux de danger nécessite des soins urgents. Terminez l'évaluation et commencez le traitement approprié.

- ❑ **Chez tous les malades**, recherchez :
 - **La faiblesse extrême** (prostration) caractérisée par l'incapacité de manger et de boire ou de faire quoi que ce soit sans aide. Une notion d'affaiblissement progressif doit vous alerter immédiatement car le malade pourrait être en train d'évoluer vers un paludisme grave.
 - **Le changement de comportement ou le coma** : Demandez aux parents quels sont les changements observés dans le comportement du patient depuis le début de la maladie, ou le début de l'absence de réaction.
 - **Les convulsions** : Informez – vous sur le nombre d'épisodes, le siège des convulsions, les antécédents convulsifs, l'heure de début du dernier épisode.
 - **La somnolence** ou l'altération de l'état de conscience.
 - **L'heure du dernier repas** depuis le début de la maladie.
 - **La respiration rapide**, qui peut être due à l'œdème pulmonaire ou à l'acidose.
 - **La diminution de la diurèse** (heure de la dernière miction)
 - **La couleur des urines**, foncée ou couleur coca cola (ceci peut faire penser à une destruction massive des hématies ou une déshydratation).
 - **La grossesse**.
- ❑ **Renseignez-vous sur les antécédents afin d'éliminer les autres maladies graves** telles que :
 - **La méningite** (le cou raide ou douloureux, le contexte d'épidémie de méningite à méningocoque)
 - **Le diabète sucré** (diabétique connu ou miction excessive et soif)

❑ Antécédents de prise de médicaments

Il convient de noter tous les médicaments pris avant la maladie et pour la maladie. Renseignez-vous en particulier sur les antipaludiques, les salicylates et les produits des plantes médicinales qui peuvent influencer sur le traitement ou provoquer certains des symptômes.

❑ Maladies antérieures

Renseignez-vous sur tout antécédent de maladie fébrile récente et de traitement qui pourrait faire évoquer un échec thérapeutique ou une rechute (évoquez la fièvre typhoïde, le paludisme et d'autres infections).

5.2 Examen clinique

Il vous permet de rechercher la présence des signes de paludisme grave et d'identifier d'autres causes possibles de maladie.

Les éléments suivants doivent être évalués :

5.2.1 Examen général

Vérifiez :

- **La température, le poids** et s'il s'agit d'un enfant, évaluez **l'état nutritionnel**.
- **L'état général** du malade, ex. s'il :
 - est *léthargique* ou *inconscient* ou *incapable de se tenir debout ou de marcher*.
 - a des *difficultés à respirer* ou respire rapidement dans le cas des enfants
- **La fréquence respiratoire**
- Recherchez les signes de **pâleur grave** ou d'**ictère**.
- **La présence d'une éruption cutanée** peut suggérer la rougeole / d'autres maladies virales chez l'enfant ou la méningite à méningocoque.
- **Les signes de déshydratation** (lèvres sèches, persistance du pli cutané après pincement ou enfoncement des globes oculaires surtout chez les enfants)
- **Les adénopathies (augmentation de la taille des ganglions)** : elles peuvent faire évoquer le SIDA, la tuberculose ou la trypanosomiase.

5.2.2 Examen des appareils

Il convient d'examiner systématiquement et attentivement les organes vitaux du malade pour rechercher les signes de paludisme grave et éliminer toute autre maladie grave. Toutefois, cet examen doit être rapide.

❑ *Système nerveux central*

Évaluez l'état de conscience du malade et s'il est dans le coma, utilisez une échelle de coma basée sur la capacité du malade à ouvrir les yeux, à bouger ou à répondre aux ordres verbaux ou à des stimuli douloureux. A l'admission, efforcez-vous d'utiliser une échelle objective telle que :

- L'échelle de coma de Glasgow pour les adultes (dès 3 ans et plus).
- L'échelle modifiée de Glasgow (Blantyre) pour les enfants de moins de 3 ans. (annexe 4)

❑ *Appareil respiratoire*

- Déterminez la fréquence respiratoire en cas de respiration difficile, rapide ou profonde
- Recherchez un tirage sous - costal, surtout chez les enfants

- Auscultez les poumons à la recherche de râles ou tout autre bruit anormal.

□ **Appareil cardiovasculaire**

- Prenez le pouls, une attention particulière à la fréquence et au volume ; (*un pouls rapide peut suggérer une insuffisance cardiaque consécutive à une anémie sévère tandis qu'un pouls faible et rapide suggère un choc.*)
- Extrémités froides ou allongement du temps de recoloration cutané (*plus de 3 secondes*).
- Hypotension
- Ausculter le cœur (bruit de galop)

□ **Appareil digestif**

- Palpez la rate et le foie (un gros foie mou et douloureux est un signe d'insuffisance cardiaque)
- Des douleurs lombaires font évoquer une pyélonéphrite.

6. Diagnostic du paludisme

6.1 Diagnostic positif

Il repose sur les signes cliniques évoquant le paludisme grave associé à une goutte épaisse, frottis ou un TDR positif au *Plasmodium falciparum*.

6.2 Diagnostic différentiel

- Méningite : le malade peut avoir une raideur du cou.
- Encéphalite : se manifeste parfois par des convulsions répétées ou un coma profond.
- Diabète sucré : le malade peut être déshydraté, en acidose ou dans le coma.
- Septicémie : malade en très mauvais état général, dans un état de choc toxique avec des extrémités froides.
- Épilepsie : généralement, absence de fièvre et notion d'antécédents de convulsions
- Eclampsie : convulsions chez une femme enceinte, sans fièvre avec une hypertension et des œdèmes des membres inférieurs.
- Infections urinaires hautes.
- Affections respiratoires aiguës
- Salmonelloses.

7. Examens complémentaires nécessaires pour la prise en charge du paludisme grave

Le but des examens complémentaires chez un malade souffrant de paludisme grave est de :

- Confirmer le diagnostic clinique de paludisme
- Mettre en évidence les complications et évaluer leur gravité ;
- Déceler les autres maladies graves.

□ Les examens (minimaux) recommandés pour les malades hospitalisés pour paludisme grave doivent comprendre :

- La goutte épaisse et le frottis sanguin pour la recherche des parasites du paludisme
- Le taux d'hématocrite / hémoglobine
- Le taux de glycémie

- L'examen cyto bactériologique et chimique du LCR chez le malade présentant des troubles neurologiques
- L'examen des urines à la recherche :
 - du sucre (pour éliminer le diabète)
 - des protéines (pour éliminer l'hypertension de la grossesse ou toxémie gravidique) :
 - d'infections urinaires (cyto bactériologique)

❑ Des investigations plus poussées peuvent être menées dans les hôpitaux. On peut par exemple faire :

- L'hémogramme complet
- L'ionogramme et le taux d'urée (chez les malades déshydratés)
- La créatininémie
- L'hémoculture (pour éliminer la septicémie)
- La radiographie du thorax (œdème pulmonaire)
- Les gaz du sang
- Le scanner.

❑ **Remarques sur le diagnostic de paludisme grave :**

- L'absence de fièvre n'exclut pas un paludisme grave.
- L'évolution du malade doit être suivie et le traitement adapté le cas échéant.
- La densité parasitaire pourrait ne pas refléter la gravité de la maladie.
- Une goutte épaisse positive ne signifie pas que le paludisme est l'unique cause de maladie chez un patient.
- Chaque malade doit donc avoir un examen complet pour déceler les autres maladies graves.

8. Traitement du paludisme grave

Les décès par paludisme grave peuvent être dus, soit à la maladie elle-même, soit à ses complications. Il importe par conséquent de commencer sans retard et d'urgence les traitements antipaludiques et symptomatiques appropriés.

8.1 Traitement d'urgence

8.1.1 Malade inconscient ou dans le coma

- Libérer les voies respiratoires par une aspiration douce du nez et de l'oropharynx (Assurez-vous que le malade respire)
- Mettez le malade en position latérale de sécurité (allongé sur le côté ou avec la tête sur le côté en hyper extension : la tête doit être plus basse que les pieds).
- Prenez une voie veineuse pour l'administration des médicaments et des solutés.
- Mettez en place une sonde nasogastrique.
- Mettez en place une sonde urinaire
- Corrigez l'hypoglycémie :

Enfants :

** 1 ml/kg pour le SG à 30 % en bolus et*

** 3 ml/kg pour le SG à 10% en perfusion normale.*

Adultes : 25 ml de glucose dosé à 50% en bolus.

- Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donnez du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde nasogastrique.

- Continuez de surveiller le taux de glycémie jusqu'à ce qu'il se stabilise, ou si vous ne pouvez pas le faire, continuez avec le sérum glucosé et mettez en place la sonde nasogastrique pour l'alimentation par voie orale ou l'administration de solution de glucose.

8.1.2 Convulsions

- Vérifiez que les voies respiratoires sont libres et que le malade respire.
- Corrigez l'hypoglycémie et / ou faites baisser la température.
- Chez les enfants, administrez 0,5 mg/kg de diazépam par voie intra rectale. Si les convulsions continuent, ré-administrez 0,5 mg/kg de diazépam puis 10 à 15 mg/kg de phénobarbital en I.M.
- Chez les adultes, administrez 10 mg de diazépam en I.V.

Si les convulsions continuent sans cause évidente malgré le traitement ci-dessus, référer le malade pour des examens plus poussés.

8.1.3 Déshydratation sévère ou choc

- En cas de déshydratation sévère ou de choc hypovolémique,
 - ✓ *Enfant de moins d'un an* : perfuser 30 ml/kg de solution de Ringer en 1 heure de temps puis 70 ml/kg en 5 heures
 - ✓ *Enfant de plus d'un an* : perfuser 30 ml/kg de solution de Ringer en 30 mn, puis 70 ml/kg en 2h 30 mn
- Le malade doit être réévalué toutes les 30 mn pour déterminer ses besoins en liquides en fonction de son état d'hydratation. Noter toujours la quantité de liquides administrés avant le transfert éventuel du malade.
- Après correction de la déshydratation, s'assurer que la mère peut maintenir l'hydratation en administrant à l'enfant la solution de SRO par voie orale.

8.1.4 Anémie sévère

- Administrez d'urgence du sang aux malades présentant une **anémie grave avec pâleur sévère**.
- Administrez **un culot globulaire** (10-15 ml/kg chez les enfants) ou du sang total (20-30 ml/kg) : entre 2 à 4 heures.
- Au cas où il n'y aurait pas de sang à administrer **transférez d'urgence** le malade vers une formation sanitaire de référence disposant de produits sanguins.

8.2 Traitement spécifique

Un patient atteint de paludisme grave peut rapidement mourir. Il est donc important de mettre en route le traitement antipaludique dans le but d'arrêter l'évolution de la maladie. La prise en charge du paludisme grave se fait uniquement dans les structures de référence (CMA/CM, CHR, CHU).

Administrez de la quinine injectable en perfusion pour le paludisme grave

❑ QUININE

La quinine est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle doit être administrée en perfusion de préférence. En cas d'impossibilité de perfuser, la voie IM peut

être utilisée.

Posologies recommandées :

Perfusion intraveineuse de quinine

Chez l'enfant :

- Prescrire une dose de charge **16 mg/kg de quinine base** en perfusion dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 5% **à faire passer en 4 heures**,
- Puis **toutes les 12 heures et pendant 4 heures**, administrez par perfusion intraveineuse **8 mg/kg de quinine base** dilué dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 5% ou du dextrose à 5%, ou tout autre soluté équivalente disponible.
- L'administration de la quinine en perfusion doit se poursuivre jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale.
- Passez à la voie orale de 8 mg/kg de comprimés de quinine base toutes les 8 heures pour compléter le traitement jusqu'à 7 jours.
- Si la perfusion dure plus de 48 heures, réduire la dose d'entretien à 4-6 mg/kg toutes les 12 heures.

Remarque :

- Si le malade a pris de la **quinine dans les 24 heures ou de la méfloquine au cours des 7 jours précédents**, ne pas faire de dose de charge. Administrer directement la dose d'entretien à raison de 8 mg/kg de quinine base en perfusion dans du soluté glucosé à 5% (10 ml/kg), à passer en quatre (4) heures.

Chez l'adulte

Dose de charge de **16 mg/kg de quinine base** (960 mg au maximum) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté isotonique en perfusion **pendant 4 heures** (glucose à 5%, dextrose à 5%). **Puis, 8 heures plus tard, administrez la dose d'entretien de 8 mg/kg de quinine base en 4 heures (480 mg au maximum) à répéter toutes les 8 heures.**

Après 48 heures de traitement avec la quinine injectable, compléter le traitement avec :

- La quinine comprimés à la posologie de 8 mg /kg sans dépasser 480 mg toutes les 8 heures pendant 5 jours ;
- ou avec les ACT pendant 3 jours (confère protocole de traitement).

NB : Si la perfusion dure plus de 48 heures (impossibilité d'utiliser la voie orale), réduire la dose d'entretien de 4-6 mg/kg toutes les 8 heures.

Situation particulière : Quinine par voie IM

L'administration de la **quinine en IM est fortement déconseillée à cause des multiples risques** (atteinte nerveuse, douleur, abcès, contaminations diverses, etc.). **Cependant** si malgré vos efforts la voie veineuse n'est pas accessible,

- *administrer le traitement en IM à la dose de 8 mg /kg toutes les 12 heures chez l'enfant et toutes les 8 heures chez l'adulte en prenant les mesures suivantes: diluer la dose de quinine à administrer dans du sérum salé isotonique (SSI) à la concentration de 60 % (60 mg/ml), administrer la moitié de la dose dans la face antéro-externe d'une cuisse, et l'autre moitié dans la face antéro-externe de la seconde cuisse. Pour la voie IM il n'y a pas de dose de charge.*
- *alimenter le malade par une sonde naso-gastrique pour prévenir l'hypoglycémie*
- *Transférez d'urgence le malade vers une formation sanitaire de référence.*

La quinine pendant la grossesse :

La quinine en dose thérapeutique est sans risque pendant la grossesse ; en réalité, c'est souvent le paludisme grave qui provoque l'avortement ou l'accouchement prématuré.

Les femmes enceintes ont tendance à développer l'anémie sévère, une hypoglycémie et un œdème pulmonaire ; elles doivent être suivies de très près.

La posologie est celle recommandée ci-dessus (la même qu'en dehors de la grossesse).

□ DÉRIVES DE L'ARTÉMISININE :

Ils sont prescrits comme traitement alternatif du paludisme grave (en cas d'impossibilité d'utiliser la quinine).

Posologie :

- Artéméther :
 - enfants: 3,2 mg/kg en IM le 1^{er} jour, puis 1,6 mg/kg par jour pendant 3 jours au maximum ou jusqu'à ce que le malade puisse prendre un traitement antipaludique par voie orale. Chez les enfants, il est recommandé d'utiliser les seringues à insuline (ou à tuberculine) car les quantités à injecter sont petites.
 - adultes : 160 mg en IM le 1^{er} jour puis 80 mg les jours suivants
- ou Artésunate : 2,4 mg/kg en IV directe, suivi de 1,2 mg/kg 12 heures après, puis 1,2 mg/kg par jour pendant 6 jours.

8.3 Traitement symptomatique

8.3.1 Fièvre élevée

- Donnez du paracétamol (comprimés/suppositoires) si la température est > 38,5°C, lavez le malade avec de l'eau tiède, faire un enveloppement humide et éventez-le pour faire baisser la température.
- Chez les adultes, vous pouvez également utiliser l'AAS.

8.3.2 Œdème pulmonaire

- Mettez le malade en position demi-assise, administrez-lui de l'oxygène et du furosémide en I.V. (2-4 mg/kg); vérifiez qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère.

8.3.3 Insuffisance rénale

- Administrez des solutés si le malade est déshydraté, 20 ml/kg de sérum salé isotonique et avec 1-2 mg/kg de furosémide.
- Placez une sonde vésicale pour contrôler l'émission d'urines.
- Si le malade n'émet pas d'urines dans les 24 heures qui suivent, transférez-le pour une hémodialyse ou une dialyse péritonéale.

- Il n'est pas nécessaire d'adapter la 1^{ère} dose de quinine à administrer en cas d'insuffisance rénale. Cependant, lorsque l'on ne peut pas faire un électrocardiogramme (ECG), il est recommandé de réduire les doses de quinine lorsque l'insuffisance rénale persiste après le 3^{ème} jour de traitement²

8.3.4 Hémorragie spontanée

- Transfusez le malade avec du sang total, administrez-lui un traitement pré-référentiel et transférez-le d'urgence vers un centre de santé de référence.

8.3.5 Autres traitements possibles

- Si vous suspectez la méningite purulente et ne pouvez l'éliminer immédiatement par une ponction lombaire, administrez les antibiotiques appropriés.
- Les autres maladies graves doivent être traitées conformément aux schémas appropriés.

8.4 Traitements non recommandés

Les traitements suivants sont inutiles dans le traitement du paludisme :

- *Corticoïdes et autres anti-inflammatoires*
- *Substances utilisées contre l'œdème cérébral (ex. : urée).*
- *Adrénaline*
- *Héparine*

8.5 Surveillance et Nursing

Le paludisme grave est une affection sérieuse et les malades doivent être suivis de près par des médecins et des infirmiers. Les soins infirmiers doivent par conséquent inclure l'ensemble des actes suivants :

8.5.1 Surveillance des constantes vitales

- Pouls
- Température
- Fréquence respiratoire
- Tension artérielle

Ces constantes doivent être surveillées toutes les 6 heures.

8.5.2 Surveillance de l'alimentation et l'élimination des excréta du malade

- Pour tous les malades souffrant de paludisme grave, on doit noter rigoureusement sur un tableau tout ce qui est ingéré et éliminé pendant 24 heures.
- Consultez-le régulièrement pour tout signe de déshydratation ou de surcharge liquidienne.

² Sulontason K, Karbwang J, Rimchala W *et al* (1996) Plasma quinine concentrations in falciparum malaria with acute renal failure. *Trop Med Int Health*, **ii**:236-42.

8.5.3 Surveillance du malade comateux

- Chez le comateux, toutes les constantes vitales doivent être notées plus régulièrement et attentivement pour la surveillance de l'évolution.
- Surveiller le niveau de conscience au moins toutes les 6 heures.
- Changez régulièrement la position des malades au lit pour éviter les escarres toutes les 2 heures.

8.5.4 Surveillance du traitement (dossier et fiche de température)

On doit tenir une fiche (tableau) de surveillance du traitement où sont notés tous les médicaments administrés avec leurs posologies précises (dose, heure et nombre d'administration par jour).

8.5.5 Femmes enceintes

Les femmes enceintes doivent être suivies de près afin de s'assurer qu'elles ne développent pas d'hypoglycémie et que le fœtus se porte bien. Redouter une anémie sévère et un œdème pulmonaire.

8.6 Surveillance paraclinique

8.6.1 Surveillance de la parasitémie

- Effectuez des frottis sanguins pour déterminer la parasitémie tous les jours si la parasitémie reste élevée après 2-3 jours.
- Vérifiez l'adéquation de la posologie des médicaments.

8.6.2 Surveillance de la glycémie

- Faites la glycémie toutes les 6 heures au moins et si elle reste < 2,2 mmol/L, traitez l'hypoglycémie.
- Maintenez l'administration du sérum glucosé (voie IV ou orale) si vous ne pouvez pas surveiller la glycémie.
- Contrôler l'administration de liquide ou veillez à ce que le malade prenne des aliments par la sonde nasogastrique.

8.6.3 Surveillance de l'hémoglobine/hématocrite

Si le taux chute à des niveaux critiques ou si le malade présente des signes cliniques d'insuffisance cardiaque, transfusez-le, même s'il l'avait été auparavant.

8.7 Conduite à tenir avant la référence d'un cas de paludisme grave à partir du CSPS

- Prendre une voie veineuse
- Administrer la dose de quinine en IM (*pour la voie IM, il n'y a pas de dose de charge*) et si possible la voie veineuse avec du SG à 10%
- Prendre en charge les manifestations cliniques de gravité : traitement symptomatique

Exercice 3

CAS CLINIQUES SUR LE PALUDISME GRAVE

Patient A

Une femme de 25 ans est conduite à la maternité du CHU YO où vous travaillez. Elle est l'épouse d'un chef d'entreprise, et est au septième mois de sa grossesse.

Elle est malade depuis cinq jours, avec des frissons, une sudation excessive et des maux de tête. Un antibiotique a été prescrit et son état a semblé s'améliorer, mais hier elle a présenté des courbatures et des vomissements incoercibles. La goutte épaisse faite au Centre Médical saint Camille urbain a révélé la présence de parasites du paludisme, et on lui a prescrit de la quinine sulfate par voie orale (600 mg toutes les 8 heures). Elle en a pris deux doses.

Aujourd'hui elle a été transférée au CHU-YO en raison de son état d'obnubilation. L'examen révèle une femme à demi consciente, incapable de parler. Elle retire la main lors d'un stimulus douloureux mais ne peut pas localiser un stimulus au sternum ou au front. Elle n'a pas le cou raide et ne présente pas d'ictère, de pâleur ou d'éruptions. Sa température axillaire est à 39° C, le pouls à 90 cycles/min et la tension artérielle à 110/70 mm Hg. Le fond utérin est palpable (26-28 semaines) et l'on peut percevoir les bruits du cœur fœtal, réguliers et normaux.

Questions

1. Quels sont les examens à demander d'urgence ?

2. Si le taux de glycémie est de 1,2 mmol/l, quel traitement administrerez-vous ?

3. Si le frottis révèle la présence de *P. falciparum* avec une hyperparasitémie à 250 000 GR parasites/mm³, et que le liquide céphalo-rachidien révèle une hypoglycorachie ;

a. Quel antipaludique administrerez-vous et par quelle voie ?

b. Préférez-vous un autre médicament à la quinine à cause de la grossesse ?

c. Administreriez-vous une dose de charge de la quinine ? (Justifiez votre réponse).

d. Quels sont les éléments importants de surveillance du traitement et du malade?

4. Après 6 heures, la malade devient de plus en plus agitée. La fréquence respiratoire passe à 40/min. La glycémie est normale. Dans ces conditions, quelles observations particulières ferez-vous ?

5. Une radio du thorax donne l'image ci-dessous (figure 5.1). Quel est le diagnostic et quel traitement administrer ?

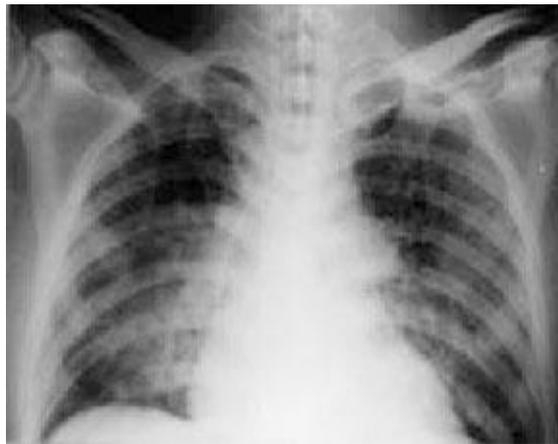


Figure 5.1 Radiographie du thorax du patient

6. Quelles autres observations sont particulièrement importantes chez cette malade ?

7. Quelles autres questions poserez-vous aux accompagnants de la malade ?

Patient B

Lieu : CMA dans une zone d'hyperendémie de *P. falciparum*.

Un enfant de 20 mois est fébrile depuis deux jours et a vomi plusieurs fois aujourd'hui. Il y a une heure, l'enfant a eu des convulsions répétées que la mère a décrites comme des contractions répétitives des membres et de la bouche, suivies d'une perte de connaissance qui a duré quelques minutes. L'enfant est maintenant fébrile (39°C), conscient, se soustrait rapidement à tout stimulus douloureux. La goutte épaisse révèle la présence de *P. falciparum* "++." L'enfant renvoie tout antipaludique administré par voie orale.

Questions :

1 . L'enfant souffre-t-il de paludisme grave ? Pourquoi ?

2. Quel traitement administrerez-vous ? (Précisez la posologie et le mode d'administration)

3. Après 48 heures de traitement au centre de référence il était toujours fébrile et la parasitémie était toujours positive. Cela laisse-t-il penser que l'enfant a un paludisme ? (Expliquez)

4. L'enfant se portait bien et la recherche de parasite était négative le troisième jour ; il a continué la prise de la quinine par voie orale pour terminer la cure de traitement de sept jours à la fin duquel un examen sanguin supplémentaire a révélé la présence de gamétocytes "+."

Quelle est la conduite à tenir lorsque des gamétocytes sont présents dans le sang après traitement ?

Patient C

Lieu : Pays d'hyperendémie de *P. falciparum*.

Le malade, un économiste de 28 ans, est né et a grandi dans le pays, mais il a suivi pendant cinq ans des études universitaires en Europe du Nord. Il est rentré dans son pays le mois dernier.

Il y a une semaine, il a contracté la fièvre, et a conclu qu'il ne pouvait s'agir de paludisme puisqu'il avait grandi dans une région impaludée, ce qui à son avis lui conférait une immunité. Il y a deux jours, il est entré dans un état de confusion qui se manifeste surtout la nuit. Il est resté alité, assisté par un domestique qui aujourd'hui a appelé le médecin parce que le malade était de plus en plus confus. La dernière miction remonte à 24 heures avec des urines très foncées et peu abondantes.

A l'examen, le malade est un adulte bien nourri, non fébrile (température rectale 36,5°C). Il est agité mais peut répondre brièvement et correctement aux questions, et localiser les stimuli douloureux. Il saigne légèrement des gencives, et présente quelques hémorragies rétinienes.

Questions :

1. a. Quels sont les diagnostics différentiels ?

b. Le malade avait-il raison de penser qu'il était immunisé contre le paludisme ? (Justifiez votre réponse)

2. Le frottis mince montre 26% des hématies sont parasitées.

a. Que rechercherez-vous d'autre sur le frottis mince ?

b. Quel autre examen prescrirez-vous pour explorer la tendance au saignement ?

c. Quel traitement est nécessaire pour le saignement ?

3. Le malade n'a pas eu de miction depuis 24 heures. Quels sont les examens et les mesures appropriés ?

4. Un sondage vésical a permis d'obtenir 15 ml d'urines de couleur brun sombre. L'examen d'urine par des bandelettes réactives a révélé la présence d'albumine "++", de sang "+++", de bilirubine conjuguée "++" et d'urobilinogène "++." L'examen du culot urinaire a révélé quelques cellules et quelques cylindres urinaires. Comment interprétez-vous ces résultats ?

5. L'insuffisance rénale aiguë est confirmée. Les reins peuvent-ils retrouver un fonctionnement normal ?

6. Comment la quinine doit-elle être administrée compte tenu de l'insuffisance rénale ?

Patient D

Une fillette de quatre ans est amenée tard dans la soirée par sa mère au service de consultations externes de votre centre de santé. L'enfant se portait bien jusqu'à hier matin (il y a 36 heures), lorsqu'elle a commencé faire de la fièvre. Hier elle a pris ses repas mais a semblé amorphe ; aujourd'hui elle a refusé de manger, et n'a bu que très peu. La mère déclare que l'enfant a eu une "crise" ce matin et a repris conscience immédiatement. Au cours de ces dernières heures, l'enfant est devenu de plus en plus somnolent, et est resté inconscient au cours de la dernière heure écoulée.

A l'examen, l'enfant est bien nourrie et inconsciente ; elle n'est pas déshydratée. Sa température axillaire est à 40,2°C ; le pouls, régulier à 120 cycles/mn et la tension artérielle à 90/70 mm Hg. Il n'y a pas de raideur du cou. On constate dans le conduit auditif gauche un écoulement gluant jaunâtre. Le malade n'a pas d'éruptions.

Questions :

1. Quels examens de laboratoire essentiels effectuerez-vous pour guider votre prise en charge du malade ?

- 2 a. Pourquoi le dosage de la glycémie est-il prioritaire dans ce cas ?

- b. Devriez-vous attendre le résultat de la glycémie s'il doit prendre plus de 2 heures ?

- c. Si non, que devez-vous faire ?

3. Chez cet enfant le dosage de la glycémie par des bandelettes réactives est effectué sur du sang capillaire prélevé après piqûre du doigt, révèle une glycémie de 1,0 mmol/L (18 mg/dl). Du sérum glucosé à 30% a été administré par voie intraveineuse, mais l'enfant est resté inconscient.

Que suggère cette situation ?

4. La figure 6.1 présente la goutte épaisse de ce malade telle que vue au microscope (grossissement x 700).

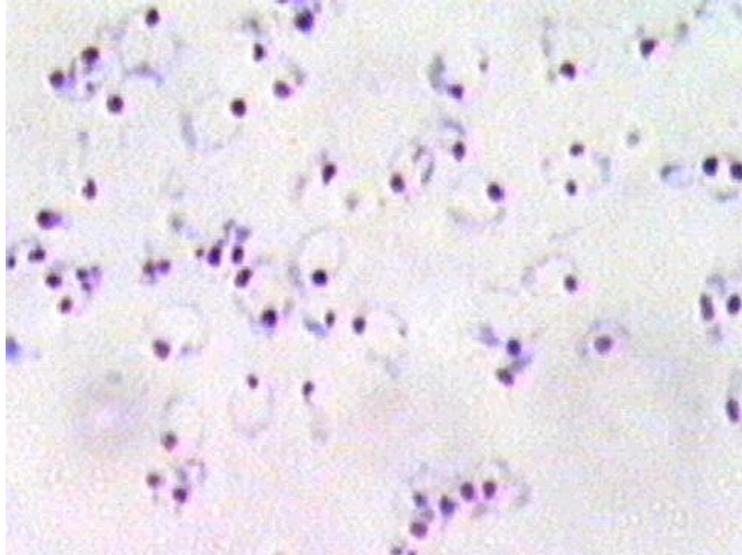


Figure 6.1. Goutte épaisse

a. Que montre cette lame ?

b. Quelle est l'espèce de parasites présents ?

c. Quelle est la gravité de l'infection ?

d. Comment pourriez-vous l'évaluer de façon plus exacte ?

5. Cet enfant présente une parasitémie à *P. falciparum* "300 000/mm³" avec hypoglycémie :

a. Cela exclut-il un diagnostic de méningite ?

b. Si le malade ne présente pas de raideur de cou, est-il toujours nécessaire de faire une ponction lombaire ? Pourquoi ?

c. Un liquide céphalorachidien clair et incolore exclut-il une méningite ?



6. Quel antipaludique administrerez-vous au malade ?

a. Quel médicament ?

b. Quelle posologie ?

c. Quelle voie d'administration ?

7. a. L'hématocrite est à 19%. Que feriez – vous dans ce cas ?

b. A quel moment considérerez-vous la transfusion sanguine comme obligatoire ?

c. Si la transfusion devient nécessaire, quel type de sang allez – vous administrer?

8. Quels paramètres cliniques surveillerez-vous pendant le traitement de ce malade ?

9. Quels examens de laboratoire reprendrez-vous (et quand) pendant le traitement ?

10. Que devrait-on rechercher après la guérison de l'enfant ?

PHOTOS MONTRANT DES ASPECTS CLINIQUES DU PALUDISME GRAVE



Photo 1 : Anémie sévère (taux d'hémoglobine = 1,2g/dl) consécutive à des épisodes répétés de paludisme chez un enfant africain (© D.A. Warrell)



Photo 2. Dissociation du regard chez une patiente atteinte de paludisme cérébral les axes visuels ne sont pas parallèles, ni dans le plan vertical, ni dans le plan horizontal (© D.A. Warrell)

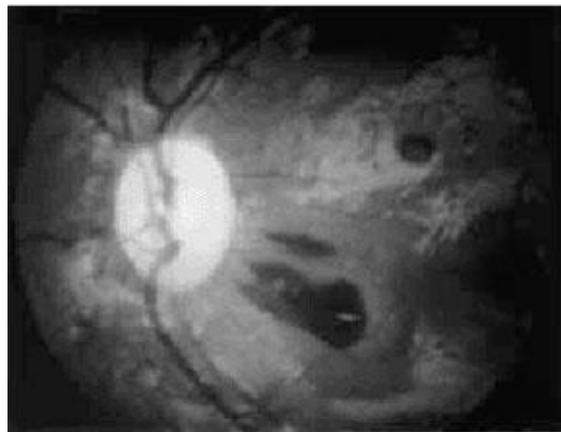


Photo 3. Hémorragies rétinienne multiples chez un enfant atteint de paludisme cérébral (© K. Marshal)



Photo 4. Attitude en opisthotonos chez un enfant comateux profond atteint de paludisme cérébral.

La cytologie du LCR était normale (© M.E. Molyneux)



Photo 5. Convulsions focalisées chez un enfant atteint de neuropaludisme , notez la déviation des yeux, de la bouche à gauche et l'élévation du bras gauche (© J. Crawley)



Photo 6 ; Œdème aigu du poumon survenu immédiatement après l'accouchement chez une femme atteinte de paludisme grave (© Sornchai Looareesuwan)



Photo 7. Tirage sous – costal chez un enfant en détresse respiratoire avec acidose métabolique et atteint de paludisme grave (© D.A. Warrell)

MODULE 4 : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME

Objectifs pédagogiques

A la fin de ce module, le participant doit être capable de :

- Expliquer le principe des TDR
- Réaliser les TDR pour le diagnostic du paludisme;
- Interpréter les résultats des TDR
- Savoir comment transporter et conserver les TDR
- Participer au contrôle de la qualité des TDR
- Réaliser une goutte épaisse et un frottis sanguin
- Interpréter les résultats d'une goutte épaisse et d'un frottis sanguin.

La bonne prise en charge de toute pathologie passe nécessairement par une bonne connaissance aussi bien clinique que biologique de l'agent pathogène responsable de la maladie. Cette bonne connaissance de l'agent pathogène permet non seulement d'apporter les soins nécessaires au patient ce qui permet d'accélérer la guérison, mais aussi d'éviter le gaspillage de ressources. Dans le cas spécifique du paludisme, un meilleur diagnostic clinique et biologique de la maladie, permet un traitement approprié afin d'empêcher l'émergence prématurée des souches résistantes aux nouvelles molécules que sont les combinaisons thérapeutiques.

Le diagnostic biologique à l'heure actuelle pour le traitement du paludisme repose essentiellement sur deux techniques : le diagnostic microscopique sur goutte épaisse et frottis sanguin et les tests de diagnostic rapide (TDR).

1. Diagnostic microscopique du paludisme

Le diagnostic microscopique du paludisme reste le test de référence en matière de diagnostic du paludisme notamment dans les études épidémiologiques et les soins hospitaliers. Le diagnostic microscopique se fait sur une goutte épaisse et un frottis sanguin à l'aide d'un microscope optique à l'objectif 100X. Il permet en plus d'identifier les espèces plasmodiales, de différencier les différents stades de développement du parasite et de quantifier la parasitémie.

Les différentes étapes de la réalisation d'un diagnostic microscopique du paludisme sont:

1.1 Préparation des ressources nécessaires pour la réalisation du test

La préparation et la mise en place des ressources nécessaires à la réalisation d'un bon diagnostic microscopique est une étape fondamentale qui fait appel à deux composantes essentielles à savoir le matériel et les ressources humaines.

1.1.1 Matériel

Il s'agit de réunir tout le matériel qui de façon exhaustive permet la réalisation du test : le microscope, l'huile à immersion, le colorant (exemple le Giemsa), les lames porte-objets, les vaccinostyles, l'éthanol (90°), le méthanol (70°), le coton hydrophile, le marqueur indélébile, le chronomètre, un portoir chariot pour coloration des lames, une pissette ou pipette, une pincette, le détergent (savon en poudre ou liquide), le compteur manuel (à 8 touches), la poubelle pour objets tranchants, la poubelle pour tissus et coton, le registre et les bulletins d'examen, le stylo, le crayon à papier, du papier hygiénique, 2 bacs à coloration, la boîte de rangement des lames, un pot d'étalement, l'eau de javel, des gants d'examen, un râtelier, des planches pour collecte des lames, des planches didactiques, un tissu doux non pelucheux, de l'eau, la blouse.

1.1.2 Ressources humaines.

Le diagnostic microscopique ne peut se faire sans un personnel qualifié. Pour ce faire, le personnel de santé notamment les pharmaciens, biologistes et les technologues biomédicaux sont les personnes habilitées. Toutefois, tout autre agent de santé formé peut réaliser la microscopie.

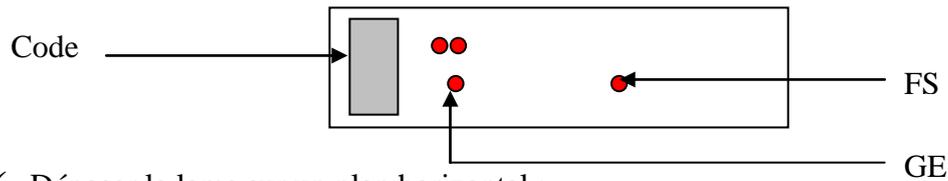
1.2 Réalisation du diagnostic microscopique

La réalisation du diagnostic microscopique du paludisme se fait en trois étapes :

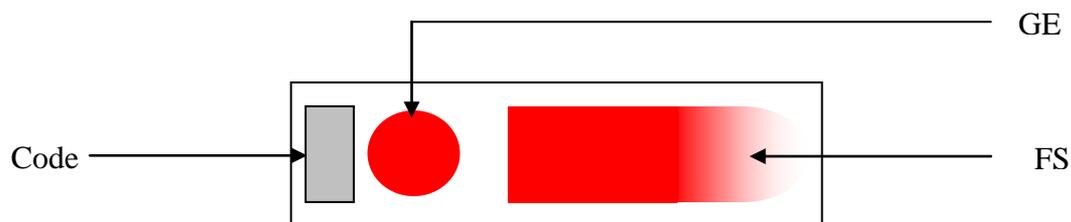
1.2.1 Confection de la goutte épaisse et du frottis sanguin à base du prélèvement capillaire à la pulpe du doigt.

- ✓ Porter une blouse et une paire de gants ;
- ✓ A l'aide du marqueur indélébile, étiqueter une lame propre ;
- ✓ Désinfecter la pulpe du doigt majeur gauche du patient à l'aide d'un tampon alcoolisé ;
- ✓ Laisser sécher l'alcool ;
- ✓ Masser légèrement le doigt dans le sens terminal pour ramener le sang au niveau de la pulpe du doigt sans toucher à la partie désinfectée ;
- ✓ A l'aide du vaccinostyle, piquer franchement la partie de la pulpe du doigt désinfecté sur les cotés légèrement en bas mais pas sous l'ongle ;
- ✓ Presser légèrement pour dégager une goutte (●) de sang, et déposer trois (3) gouttes de cette taille sur la lame étiquetée, juste en bas de l'étiquette à environ centimètre (elles serviront à faire la goutte épaisse). Déposer ensuite une autre

goutte en bas des trois gouttes à environ trois (3) centimètres vers l'extrémité de la lame (elle servira à faire le frottis sanguin) (voir schéma ci-dessous) ;



- ✓ Déposer la lame sur un plan horizontal ;
- ✓ A l'aide d'une autre lame, mélanger les 3 gouttes de sang avec le coin de lame jusqu'à obtenir un étalement homogène d'environ 1,5cm de diamètre ;
- ✓ Pour la goutte destinée au frottis sanguin, tenir la lame d'une main de sorte à ce que la goutte épaisse se trouve dirigée vers vous. De l'autre, poser le bord d'une lame propre juste en avant de la goutte de sang destinée au frottis sanguin ;
- ✓ Faire glisser vers vous la lame jusqu'à ce qu'elle touche la goutte de sang ;
- ✓ Laisser le sang se répartir tout le long du bord de la lame et puis soulever la lame jusqu'à un angle d'environ 45° ;
- ✓ Pousser la lame d'étalement jusqu'au bout de la lame portant les spécimens sanguins, d'un mouvement doux et régulier (tout le sang doit être réparti avant que l'on atteigne le bout de la lame) ;
- ✓ Laisser complètement sécher les étalements sanguins et avec un crayon de papier y reporter le code anonyme du patient.



1.2.2 Coloration au Giemsa des étalements sanguins (GE/FS)

- ✓ Ranger une à une les lames sur le râtelier les frottis sanguins dirigés vers le bas ;
- ✓ A l'aide de la pipette ou d'une pissette, mettre une goutte de méthanol sur la base du frottis sanguin afin de le fixer ;
- ✓ Laisser sécher complètement le méthanol ;
- ✓ Préparer une solution de Giemsa (ex : pour une concentration à 6% prendre pour un volume total de 200ml de solution de Giemsa et pour 20 lames: 188 ml de solution tamponnée et 12 ml de Giemsa pur) ;
- ✓ Mettre les lames une à une dans le portoir chariot à lames et plonger les dans le bac à coloration contenant la solution de Giemsa jusqu'à immersion complète des lames pendant 35mn ;
- ✓ Sortir les lames une à une du chariot et les rincer à l'eau tamponnée ou à défaut avec l'eau courante et sécher les sur un râtelier qui retient les lames en position inclinée la goutte épaisse toujours dirigée vers le haut ;

1.2.3 Technique de diagnostic microscopique

Le diagnostic microscopique du plasmodium se fait à l'aide d'un microscope sous fond d'huile à immersion avec l'objectif 100X par une personne qualifiée. Pour se faire :

- ✓ Déposer une goutte d'huile à immersion sur la goutte épaisse et sur le frottis sanguin ;
- ✓ Porter la lame dans la fente du chariot du microscope ;
- ✓ Choisir l'objectif 100X et le positionner sur la goutte épaisse ;
- ✓ Ajuster à l'aide des visses coulissant de bas en haut de sorte à ce que l'objectif touche les étalements sanguins ;
- ✓ Observer dans les oculaires et ajuster à l'aide des visses de sorte à obtenir une image des composés sanguins ainsi que des parasites s'il y en a ;
- ✓ A l'aide de la visse du chariot, parcourir de long en large la goutte épaisse en visionnant plusieurs champs microscopiques à la recherche de parasites ;
- ✓ Le parasite vrai est celui qui présente un noyau coloré en rouge et un cytoplasme bien distinct coloré en bleu clair ;
- ✓ Aller sur le frottis sanguin pour déterminer le ou les espèces plasmodiales qui s'y trouvent ;
- ✓ Choisir sur la goutte épaisse une zone où l'étalement sanguin est homogène et permet de bien distinguer les parasites des constituants sanguins ;
- ✓ Pour estimer le nombre de parasites par microlitre de sang (DP), compter sur la goutte à l'aide du compteur manuel simultanément les parasites (par stade de développement) ainsi que les globules blancs jusqu'à concurrence d'au moins 200 globules blancs (soit (50 champs microscopiques) et arrêter le comptage après avoir compté le dernier champ microscopique ;
- ✓ Une lame sera déclarée négative, si aucune forme parasitaire n'a été observée après avoir parcouru 200 champs microscopiques.

NB : Dans le cas des faibles parasitémies (moins de 10 parasites comptés pour 200 leucocytes) et dans les cas où il y a des gamétocytes, le comptage se fera sur 1000 leucocytes.

1.3 Résultat parasitologique

- **Densité parasitaire en goutte épaisse : formule de calcul de la Densité parasitaire**
 - Dans la goutte épaisse les hématies sont hémolysées; on compte les parasites par rapport aux globules blancs (GB) dans les champs microscopiques.
 - Chez un sujet sain on estime qu'il y a 8000 GB/ μ L de sang.

$$DP = \frac{\text{Nombre de parasites trouvés} \times 8\,000}{\text{Nombre de GB comptés}}$$

- Si on a trouvé 1 seul parasite après avoir compté 500 GB, le seuil de détection de la parasitémie est de 16 parasites/ μ L. Si le patient avait 15 parasites/ μ L il sera déclaré faussement négatif.

- **Densité parasitaire sur frottis mince : Formule de calcul de la Densité parasitaire**
- Chez un sujet sain on estime qu'il y a 4000 000 d'hématies par μL , et 200 hématies par champ microscopique.
 - Dans le frottis mince les hématies ne sont pas sont hémolysées; on compte les hématies parasitées par champ microscopique examiné.

$$\text{DP} = \frac{\text{Nombre d'hématies parasitées trouvées} \times 4000\ 000}{\text{Nombre de champs examinés} \times 200}$$

- Si on a trouvé 1 seul parasite après avoir examiné 50 champs microscopiques, le seuil de détection de la parasitémie est de 400 parasites/ μL . Si le patient avait 380 parasites/ μL il sera déclaré faussement négatif.

NB : Si un résultat de NFS est disponible, utiliser les taux réels de GB et de GR du patient pour le calcul de la DP

Conclusion :

- La goutte épaisse est plus sensible que le frottis mince mais ne permet pas d'identifier les espèces de plasmodium.
- Le frottis mince est utilisé pour préciser les espèces plasmodiales, et la goutte épaisse pour le calcul de la densité parasitaire.
- Le résultat parasitologique doit être reporté sur le bulletin d'examen, ensuite dans le registre du laboratoire ainsi que dans le cahier de paillasse du technicien qui a réalisé le diagnostic.

1.4 Rangement de la lame

Après lecture, la lame doit être déposée sur du papier absorbant (papier hygiénique) pendant trente minutes à une heure afin de la dégraisser. La lame est ensuite rangée dans une boîte de rangement des lames et gardée dans un endroit sec à l'abri de l'humidité et de la poussière pour un éventuel contrôle si nécessaire.

2. Tests de diagnostic rapide

2.1 Définition

- ❑ Les tests de diagnostic rapide du paludisme sont des méthodes immunologiques simplifiées de détection de l'infection palustre.
- ❑ Ces tests détectent les antigènes du parasite du paludisme en utilisant la méthode immunochromatographique.
- ❑ Ils sont présentés sous la forme de cassettes, de cartes ou de bandelettes réactives dirigées contre les antigènes du parasite.
- ❑ Les résultats peuvent être obtenus en 15 à 30 minutes.
- ❑ Plusieurs types de tests de différentes marques sont actuellement commercialisés.
- ❑ Les TDR ne doivent pas être utilisés pour le contrôle de l'évolution de la maladie

Au Burkina Faso, les TDR sont destinés à être utilisés :

- pour la confirmation du diagnostic du paludisme;
- prioritairement dans les structures de soins de premier niveau ne disposant pas de microscope.

2.2 Principe des TDR

- ❑ Les tests de diagnostic rapide du paludisme détectent les antigènes spécifiques (protéines et enzymes) produits par les parasites du paludisme à l'aide d'anticorps anti-plasmodium fixés sur une bandelette de nitrocellulose.
- ❑ Les antigènes à détecter sont présents dans le sang des personnes infectées, que l'infection soit récente ou non. Le test de diagnostic rapide signale leur présence par un changement de couleur ou l'apparition d'une bande.
- ❑ Ces tests peuvent détecter une seule ou plusieurs espèces à la fois, en repérant la protéine riche en histidine (HRP2), la lactate-déshydrogénase (pLDH), ou l'aldolase spécifique au parasite.
- ❑ Les TDR donnent un résultat plus rapidement que la microscopie qui prend plus de temps.

2.3 Description des TDR

- ❑ Les tests de diagnostic rapide sont constitués par une bandelette de nitrocellulose recouverte d'une couche d'anticorps anti-Plasmodium qui captureront les antigènes à rechercher. Selon la présentation, la bandelette peut être nue (bandelette et carte) ou logée dans une cassette (cassette).
- ❑ Les cassettes et les cartes coûtent souvent plus chères mais sont plus simples d'utilisation.
- ❑ Au Burkina la forme qui est utilisée est la forme cassette qui détecte le HRP2, antigène spécifique à *Plasmodium falciparum*.

- Les TDR peuvent être aussi performants que la microscopie dans le diagnostic du paludisme.
- Ils peuvent atteindre une sensibilité similaire à celle couramment produite par la microscopie sur le terrain (supérieure ou égale à 95 %) pour une détection d'environ 100 parasites/ μ l. Cependant la sensibilité des tests de diagnostic rapide du paludisme est déterminée par :
 1. la densité parasitaire
 2. la qualité du TDR
 3. L'exactitude de la technique utilisée pour réaliser le test et l'exactitude de l'interprétation par la personne qui lit le test.

2.4 Réalisation des TDR

Selon leur présentation et la marque, le mode d'utilisation des TDR peut varier. Tenir compte des instructions du fabricant relatives aux conditions de réalisation du test, à l'interprétation des résultats.

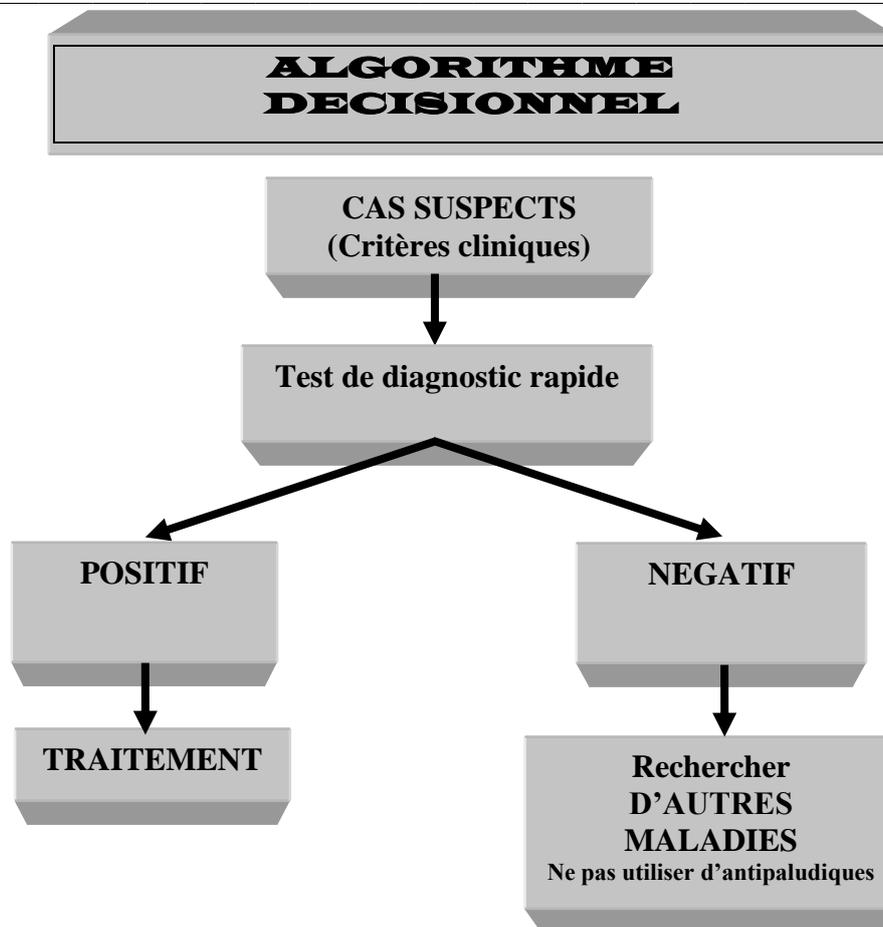
De façon générale, l'utilisation consistera à déposer une goutte de sang dans un puits d'une cassette ou sur la membrane d'une bandelette, déposer l'ensemble sur un plan horizontal pour permettre à la goutte de migrer le long de la bandelette. Le contact avec la bande d'anticorps permettra la capture des antigènes et l'apparition d'une bande visible.

□ Conditions de réalisation du test

Les TDR ne doivent en aucun cas être utilisés dans les conditions suivantes :

- péremption ;
- rupture de l'étanchéité ;
- lot défectueux ;
- conditions d'application inadaptées : soleil, poussière, absence de plan horizontal de travail
- mauvaise température de conservation etc.

(Voir annexe 5 pour la réalisation du TDR SD Bioline)



2.5 Transport et stockage des TDR

2.5.1 Transports terrestres

Quelle que soit l'étape de livraison, le transport terrestre doit être effectué sans retard et en surveillant la température qui doit être inférieure à 40°C. Lorsque le véhicule roule ou lorsqu'il est en stationnement, *les tests de diagnostic rapide ne doivent pas être laissés au soleil.*

2.5.2 Stockage

Dans les installations centrales et les installations locales de destination, le stockage doit avoir lieu dans les conditions spécifiées par le fabricant (température inférieure ou égale à 40 °C : cas du laboratoire SD BIOLINE MALARIA Ag pf/Pan).

La durée de stockage des tests de diagnostic rapide dans des conditions centralisées et contrôlées doit être maximisée, tandis que la durée de stockage non contrôlée dans les zones reculées doit être minimisée. Des boîtes de petites dimensions pourraient contribuer à atteindre cet objectif.

Dans les zones périphériques, il convient de choisir un lieu de stockage frais. Le transport et le stockage à des températures supérieures à 40 °C sont parfois inévitables, comme c'est le cas dans de nombreux endroits reculés où les tests de diagnostic rapide doivent être utilisés. Le contrôle de la sensibilité des tests de diagnostic rapide à intervalles appropriés



est donc indispensable. L'OMS établit des recommandations pour l'assurance de la qualité afin de tenter de résoudre ces problèmes.

2.6 Contrôle de qualité des TDR

- Le contrôle de qualité est l'ensemble des activités visant à s'assurer de la performance de l'utilisation du TDR sur le terrain.
- Une proportion de TDR sera prélevée pour le contrôle de qualité.
- Les agents de santé qui utilisent ces tests doivent être formés et feront l'objet d'une supervision systématique pour la préparation et l'interprétation des tests.

MODULE 5 : ÉVALUATION DE LA GUÉRISON ET COMMUNICATION POUR LE CHANGEMENT DE COMPORTEMENT

Objectifs pédagogiques

A la fin de ce module, le participant doit être capable de :

- Évaluer le degré de guérison du malade
- Assurer le suivi du malade après la sortie
- Assurer la communication pour le changement de comportement

Le présent module permet de connaître les besoins essentiels de tout malade hospitalisé qui s'est rétabli et doit sortir de l'hôpital.

1. Évaluation de la guérison

1.1 La guérison

Les notes et les observations faites contribueront à évaluer la guérison des malades:

1.1.1 Aspect clinique

- normalisation de la température,
- émission normale d'urines
- amélioration de l'état de conscience

Il est également important de noter la capacité du malade à :

- parler
- manger ou boire
- s'asseoir
- se tenir debout ou marcher

1.1.2 Aspect paraclinique

- densité parasitaire (absence de parasites à J3),
Contrôler l'hémoglobine/hématocrite et faire la recherche des parasites du
- paludisme à la sortie du malade.

Le résultat de cette évaluation permettra de décider la sortie du malade.

1.2 Recherche de séquelles

Après le rétablissement complet, examinez le malade pour rechercher d'éventuelles séquelles. Vous devez au minimum :

1. Évaluer l'aptitude du malade à faire ce qu'il pouvait faire avant sa maladie.
2. Évaluer la vue et l'audition en demandant s'il peut voir ou entendre ; utiliser pour les enfants des objets ou des hochets bruyants.

1.3 Résumé de la maladie

1) *Si le malade n'a pas été référé :*

- Faire un résumé de la maladie, en présentant les caractéristiques, les examens de laboratoire, le traitement administré, l'évolution sous traitement et toute séquelle éventuelle.
- Prendre des mesures pour le suivi de votre malade.

2) *Si le malade a été référé :*

- Faire un résumé de la maladie, en présentant les caractéristiques, les examens de laboratoire, le traitement administré, l'évolution sous traitement et toute séquelle éventuelle.
- Prendre des mesures pour le suivi de votre malade.
- faire un rapport succinct de la prise en charge à la structure d'origine (contre référence).

2. Suivi après la sortie du malade

1. Évaluez le malade en posant des questions sur la fièvre ou tout autre symptôme et faites un examen clinique à la recherche de séquelles et de tout autre signe nouveau.
2. Les 7^e et 14^e jours suivant le rétablissement, faites la goutte épaisse et le taux d'hémoglobine.
3. Si la goutte épaisse reste positive, vérifiez que le malade suit bien le traitement et prenez les mesures appropriées.
4. Si l'anémie persiste, donnez de l'acide folique et du sulfate ferreux et refaites l'examen après 14 jours pour vérifier le taux d'hémoglobine ou d'hématocrite.

3. Cas du paludisme simple

Demandez au malade de revenir si la fièvre persiste deux jours après le début du traitement ou immédiatement si son état se détériore ou s'il présente des signes de paludisme grave

4. Communication pour le changement de comportements

Les agents de santé doivent dispenser l'éducation pour la santé aux malades ou à leurs accompagnants. Cette éducation doit porter sur la maladie dont souffre le patient, le traitement et la prévention du paludisme.

4.1 Importance du diagnostic précoce et du traitement rapide

- Chercher à se faire soigner rapidement et
- prendre les antipaludiques qui vous seront prescrits.

4.2 Donnez des conseils aux malades sur leur maladie et son traitement

- Expliquez au malade ou à la mère de l'enfant pourquoi un médicament précis est prescrit.
- Montrez comment mesurer et prendre ou donner la dose correcte.
- Expliquez que les comprimés doivent être pris jusqu'à la fin du traitement, même si le malade se sent bien.
- Indiquez quand revenir immédiatement ou pour le suivi.
- Assurez-vous que le malade ou la mère, avant de quitter l'établissement de soins, vous a bien compris.
- Expliquez l'importance de la prise d'antipyrétiques et de liquides à la maison.
- Donner des conseils sur l'alimentation.

4.3 Prévention et protection individuelle

- Promouvoir l'utilisation de grillage anti-moustiques dans l'aménagement des maisons et vêtements protecteurs.
- Promouvoir l'utilisation de matériaux (moustiquaires, rideaux, tentes, ...), imprégnés d'insecticide.
- Promouvoir l'utilisation d'insecticides et de produits repelants.
- Promouvoir une bonne hygiène du milieu et en particulier, réduction des sites favorisant la reproduction des moustiques.
- TPI chez la femme enceinte

4.4 Mobilisation communautaire pour la lutte contre le paludisme

- Faites appel aux agents de santé communautaires pour le suivi des malades
- Travaillez en collaboration avec les comités de développement communautaire existants et d'autres organisations et leaders communautaires.
- Travaillez avec des personnes d'autres secteurs s'intéressant au développement social et économique de la communauté.

Exercice 4

1. Reportez-vous au cas clinique D de l'exercice 3 pour répondre aux questions suivantes.

a) Quelles séquelles rechercherez-vous chez ce malade ? _____

b) Quelles séquelles avait le malade ? _____

c) Quand examinerez-vous de nouveau le malade et reprendrez-vous le dosage du taux d'hémoglobine/hématocrite ? _____

2. Quels messages de CCC communiquerez-vous à la mère de cet enfant ?

i) _____

ii) _____

iii) _____

iv) _____

v) _____

vi) _____

vii) _____

3. Que conseillerez-vous à la mère de cet enfant en matière de prévention du paludisme ?

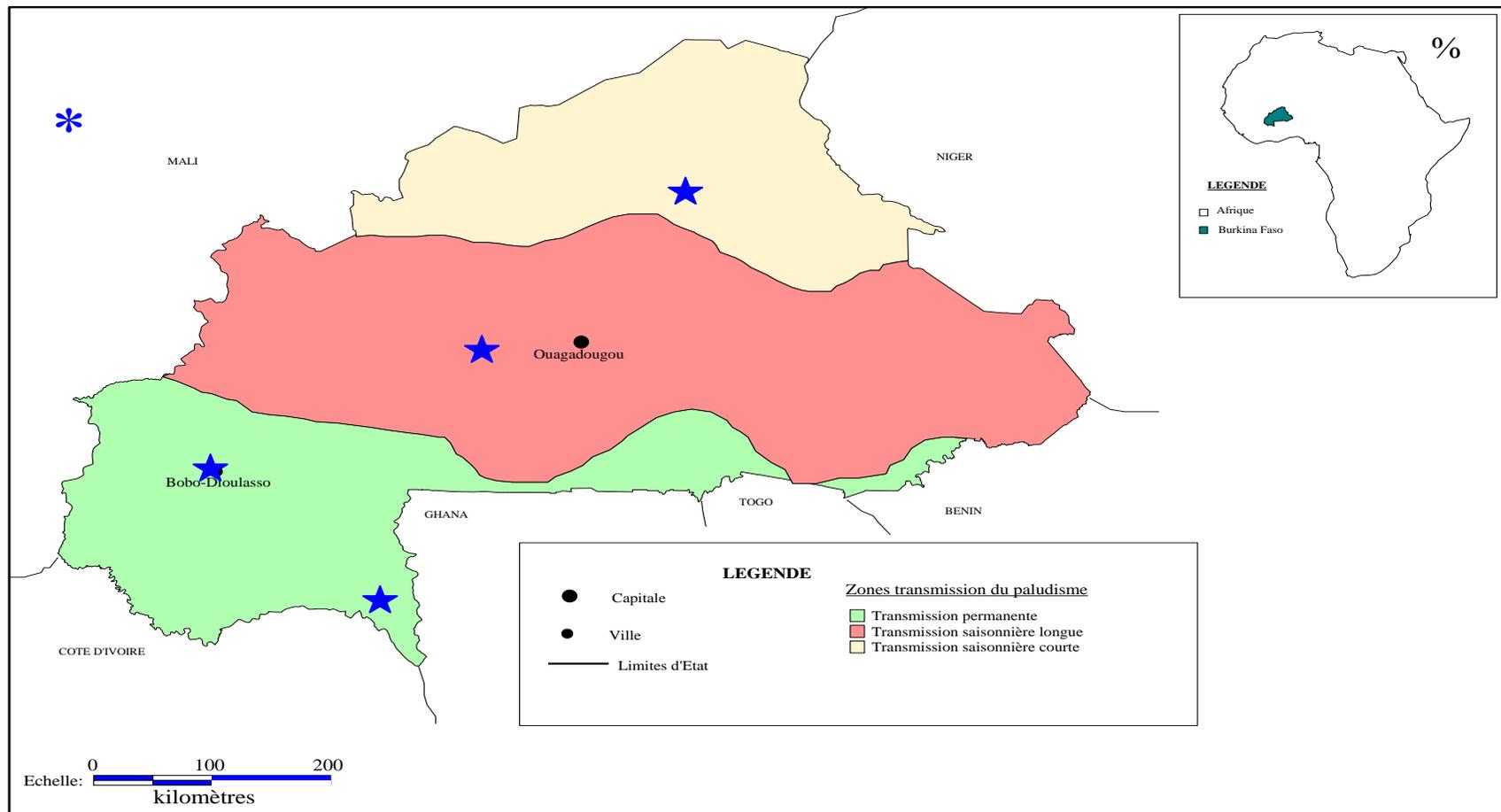
4. Quelles activités mènerez-vous lors du suivi de la mère de cet enfant dans la communauté ?

5. Quel est le rôle de l'agent de santé en matière de prévention et de prise en charge du paludisme dans la communauté ?



ANNEXES

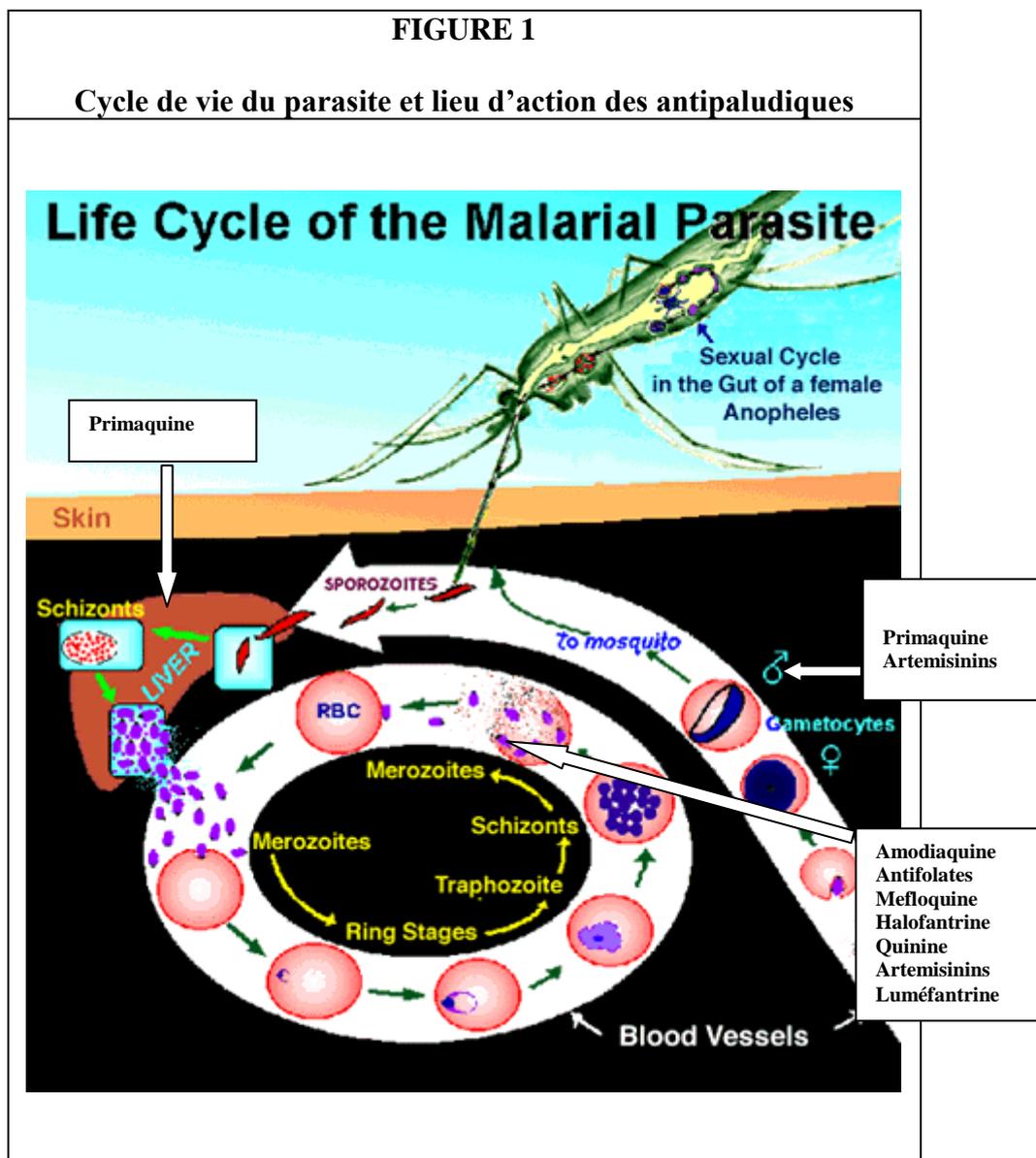
Annexe 1 : Faciès épidémiologiques du paludisme au Burkina Faso



Zones de transmission du paludisme au Burkina Faso.

Annexe 2 : PROPRIETES DE CERTAINS ANTIPALUDIQUES

Nous présentons ici une brève description des antipaludiques actuellement utilisés ou en cours de développement ainsi que des conseils qui aideront à déterminer comment, quand et à quel niveau de soins utiliser les médicaments. La figure 1 ci-après illustre l'action des antipaludiques dans le cycle de vie du parasite du paludisme.



1. Artémether + Luméfántrine

Présentations

L'Artémether + Luméfantrine se présente sous forme de comprimé en combinaison fixe. Chaque comprimé contient 20 mg d'Artémether et 120 mg de Luméfantrine.

Efficacité

L'association Artémether + Luméfantrine possède une action schizonticide et une action gamétocytocide.

Usage

Cette combinaison est recommandée par l'OMS comme médicament de première intention dans les zones de chloroquinorésistance.

L'Artémether + Luméfantrine **n'est pas recommandée pour le traitement du paludisme grave même dans les régions sensibles à l'Artémether + Luméfantrine.**

Absorption et élimination du médicament

L'association Artémether + Luméfantrine s'absorbe facilement lorsqu'elle est administrée par voie orale. Les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes après 2 heures pour l'Artémether et 6 à 8 heures pour la Luméfantrine. L'ingestion au cours d'un repas augmente l'absorption et la biodisponibilité des deux composantes.

La $\frac{1}{2}$ vie d'élimination de l'Artémether est de 2 heures alors que pour la Luméfantrine elle est de 4 à 6 jours chez les sujets atteints de paludisme.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

L'innocuité de l'association Artémether + Luméfantrine pendant la grossesse ou pendant l'allaitement n'est pas établie.

Effets indésirables

Aux doses de thérapeutiques habituelles, les effets secondaires les plus courants étant: nausée, vomissements, douleurs abdominales, troubles du sommeil, Céphalée, arthralgie et myalgie, éruption cutanée et prurit.

Contre-indications : Hypersensibilité à des substances actives ou à l'un de ces excipients

2. Artésunate + Amodiaquine

Présentations

L'association Artésunate + Amodiaquine se présente sous forme de comprimé en combinaison non fixe. Le comprimé d'Artésunate est dosé à 50 mg et le comprimé d'Amodiaquine est dosé à 153 mg d'Amodiaquine base.

Efficacité

L'association Artésunate + Amodiaquine possède une action schizonticide et gamétocytocide.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement : L'innocuité de l'association **Artésunate + Amodiaquine** pendant la grossesse ou pendant l'allaitement n'est pas établie.

Effets indésirables

L'artémisinine et ses dérivés sont bien tolérés et aucun effet secondaire majeur n'a été signalé. Les effets indésirables les plus courants sont : céphalées, nausée, douleurs abdominales, vomissements et diarrhées, les symptômes associés au paludisme se résorbant avec le traitement approprié. Malgré une neurotoxicité constatée chez l'animal à des doses par kg fortement supérieures à celles utilisées dans le traitement du paludisme, de tels effets secondaires n'ont pas été signalés chez l'homme.

L'utilisation répétée et prolongée de l'amodiaquine a été associée à la leucopénie et à l'agranulocytose. Cependant, les réactions indésirables aux doses normales d'amodiaquine utilisées pour le traitement du paludisme sont les suivantes: nausée, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée. Il a été constaté quelques démangeaisons.

Contre-indications

L'amodiaquine est contre-indiquée chez les sujets souffrant de troubles hépatiques ou présentant une hypersensibilité à cette substance.

L'artésunate : hypersensibilité à des substances actives ou à l'un de ces excipients

3. Sulfadoxine-Pyriméthamine

Présentations

Ce médicament se présente sous forme de comprimés et de préparation injectable. Les comprimés contiennent 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine, les ampoules 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine dilués dans 2,5 ml de solution injectable. La sulfalène-pyriméthamine se présente uniquement sous forme de comprimés contenant 500 mg de sulfalène et 25 mg de pyriméthamine.

Mode d'action

La sulfadoxine-pyriméthamine, appelée sulfalène-pyriméthamine dans certains pays, appartient au groupe des antipaludiques antifolates. La sulfadoxine ou sulfalène agit en synergie avec la pyriméthamine contre les enzymes spécifiques aux parasites, la synthétase de dihydroptéroate et la réductase de dihydrofolate.

Efficacité

Ces substances sont des schizonticides sanguins extrêmement actifs contre le *P. falciparum* mais moins efficaces contre les autres espèces. Il n'y a pas de résistance croisée avec les aminoquinolines-4, la méfloquine, la quinine ou les dérivés d'artémisinine. Les SP n'ont pas d'action gamétocytocide mais se sont avérées sporontocides chez l'animal. En raison de leur durée de demi-vie élevée, les associations sulfa - pyriméthamine peuvent être administrées en dose unique et cela facilite l'observance du traitement. Le désavantage est que celles-ci fournissent une pression sélective puissante pour la résistance aux parasites dans des régions de haute transmission. Ces médicaments sont généralement bien tolérés mais, contrairement à la chloroquine, n'ont pas d'effet antipyrétique, ce qui peut les rendre moins acceptables dans certaines communautés. Il est donc recommandé de les administrer avec un antipyrétique tel que le paracétamol.

Il a été démontré que l'acide folique administré en même temps que la sulfa-pyriméthamine peut neutraliser l'action de la sulfadoxine (Watkins et al., 1985). Cet effet réduira ou abolira la synergie des médicaments et réduira considérablement leur efficacité. Par conséquent, l'apport complémentaire d'acide folique devrait être administré une semaine après le traitement à la sulfa-pyriméthamine pour éviter l'effet inhibiteur sur l'efficacité antipaludique.

Utilisation et posologie

Ce médicament est recommandé comme antipaludique de première intention dans des régions chloroquinorésistantes ou de deuxième intention dans des zones où la chloroquine est utilisée comme antipaludique de première intention. Il s'agit d'un traitement à dose unique dont la posologie est la suivante: 25 mg/kg de poids corporel de sulfadoxine et 1,25 mg/kg de pyriméthamine pour la sulfadoxine-pyriméthamine ou 25 mg/kg de sulfalène et 1,25 mg/kg de pyriméthamine pour la sulfalène-pyriméthamine, administrés en 3 comprimés à prise unique pour les adultes. La prescription est donc généralement bien respectée puisque les doses ne sont pas répétées.

Utilisation pendant la grossesse

Des incertitudes demeurent quant à l'utilisation de la SP pour le traitement du paludisme pendant la grossesse. Dans la notice, le fabricant recommande de ne pas l'utiliser pendant le premier et le troisième trimestre. Toutefois l'hypothèse théorique selon laquelle ces médicaments pourraient causer l'ictère nucléaire chez le nouveau-né n'a pas été démontrée (Dorangeon et al., 1992). Au Malawi, où la SP est largement utilisée depuis 1993 au cours du troisième trimestre, rien n'indique que ce médicament accroît le risque d'ictère nucléaire. Il est nécessaire de disposer de plus amples informations concernant les effets possibles associés à l'utilisation de la sulfadoxine-pyriméthamine pendant le premier trimestre.

Absorption du médicament

Tous les médicaments intervenant dans l'association se lient étroitement aux protéines avec des demi-vies relativement longues: environ 180 heures pour la sulfadoxine, 65 heures pour la sulfalène et 95 heures pour la pyriméthamine. La pyriméthamine subit une métabolisation importante tandis qu'une petite partie de la sulfadoxine se transforme en dérivés acétyl et glucuronide. L'élimination se fait principalement par voie urinaire. Toutes ces substances traversent la barrière placentaire et sont également décelées dans le lait maternel.

Effets indésirables

Parmi les effets graves, on relève certaines formes sévères de réaction cutanée, telles que le syndrome de Stevens Johnson et la nécrolyse épidermique toxique. Ces manifestations se présentent surtout chez les Européens et les Nord-américains qui prennent ce médicament pour la prophylaxie du paludisme. La nécrolyse épidermique toxique semble plus fréquente chez les patients infectés par le VIH. Ces réactions cutanées sont mortelles dans 10-20% des cas, ne sont pas liées à la posologie et ne peuvent être prévues sur la base d'antécédents d'allergie aux sulfonamides. Il convient d'encourager les pays qui ont recours à ces médicaments comme traitement de première intention pour le paludisme à se documenter et à diffuser des informations concernant ces effets secondaires.

Contre-indications

Cette association médicamenteuse est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité aux sulfamides ou à la pyriméthamine, en cas de dysfonctionnement hépatique ou rénal grave, chez les nourrissons au cours des deux premiers mois de la vie et est déconseillée pour la chimioprophylaxie.

4. Quinine

Présentations

Les sels de quinine se présentent sous différents dosages, en comprimés ou préparations injectables. Les plus courants sont le chlorhydrate de quinine, le dichlorhydrate de quinine et le sulfate de quinine contenant respectivement 82%, 82% et 82,6% de quinine base. Les comprimés contiennent 200 mg et 300 mg de quinine base; les ampoules injectables 150 mg/ml ou 300 mg/ml en ampoules de 2 ml.

Efficacité

La quinine est un alcaloïde extrait de l'écorce du quinquina. Il s'agit d'un schizonticide sanguin efficace contre les infections à falciparum résistant à la chloroquine et aux associations sulfamides pyriméthamine. Certains spécialistes se sont inquiétés de l'évolution de la résistance à la quinine en Afrique. La question est de savoir s'il s'agit d'une modification de la sensibilité, d'un problème de respect des prescriptions et de posologie inadéquate ou d'une opinion fondée sur la préférence du consommateur et du prestataire. Il faut donc approfondir les recherches opérationnelles pour disposer de preuves concrètes confirmant cette observation.

Utilisation et posologie

La quinine est le médicament de premier choix recommandé pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en I.V. ou en I.M. selon la disponibilité du matériel d'injection.

Pour l'administration par voie intramusculaire, il faut diluer dans de l'eau stérile ou une solution salée (pas dans le glucose); 60 mg/ml pour les enfants et 120 mg/ml pour les adultes. La dose recommandée par cette voie est 10 mg/kg de poids corporel, réadministrée après 4 heures et ensuite toutes les 8 heures pour les adultes et toutes les 12 heures chez les enfants. L'administration d'une dose d'attaque est déconseillée par cette voie.

Chez les adultes, la quinine en i.v. doit être utilisée avec une dose d'attaque de 20 mg de sels de chlorhydrate/kg de poids corporel dilués dans 10 ml de liquide isotonique/kg pendant 4 heures. Ensuite, 8 heures après la dose d'attaque, donner la dose de maintien, 10 mg de sel/kg pendant 4 heures. Cette dose sera réadministrée toutes les 8 heures, à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler. A la fin du coma, passer aux comprimés de quinine: 10 mg/kg toutes les 8 heures pour achever le traitement de 7 jours ou, autre possibilité, administrer 25 mg/kg de sulfadoxine et 1,25 mg/kg de pyriméthamine en dose unique. Compte tenu du risque d'hypoglycémie, l'injection doit contenir 5% de glucose. La posologie pour les comprimés de quinine figure à l'annexe 1.

Chez les enfants, la quinine est administrée avec une dose d'attaque de 20 mg/kg de sels de quinine dilués dans 10 ml de soluté isotonique en perfusion intraveineuse pendant 4 heures; ensuite, 12 heures après la dose d'attaque, administrer une dose de maintien de sel de quinine de 10 mg/kg pendant 2 heures. Cette dose doit être répétée toutes les 12 heures, à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le malade puisse prendre le médicament par voie orale; puis passer aux comprimés de quinine, 10 mg/kg toutes les 8 heures pour achever le traitement de 7 jours ou 25 mg/kg de sulfadoxine-pyriméthamine et 1,25 mg/kg de pyriméthamine en dose unique dans les régions encore sensibles.

La quinine a été utilisée en association avec la tétracycline, la doxycycline et la clindamycine pour le traitement du paludisme simple dans des régions où les parasites sont moins sensibles à ce médicament, en particulier dans le Sud-est asiatique. Cette association est actuellement déconseillée dans la Région africaine où la sensibilité de la quinine est encore très forte.

Absorption du médicament

Prise par voie orale la quinine s'absorbe rapidement et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 1 à 3 heures. De par son association étroite avec les protéines, elle se répartit dans tous les liquides du corps. La quinine franchit la barrière placentaire et se retrouve dans le liquide céphalorachidien. Son métabolisme s'opère en grande partie au niveau du foie. Elle dispose d'une demi-vie de 10-12 heures chez les individus sains et est excrétée par voie urinaire, principalement sous forme de métabolites hydroxylés.

Utilisation pendant la grossesse

La quinine est sans risque pendant la grossesse. Des études ont montré que les doses thérapeutiques ne provoquent pas l'accouchement prématuré et que la stimulation des contractions utérines et les signes de souffrance fœtale associés à l'utilisation de la quinine pourraient être attribués à la fièvre et à d'autres effets de l'accès palustre (OMS, 1990).

Effets indésirables

Ceux qui prescrivent le traitement et les malades doivent savoir que ce médicament provoque des bourdonnements d'oreille, une baisse de l'acuité auditive, parfois le vertige et des étourdissements. Ces symptômes apparaissent généralement le deuxième ou troisième jour du traitement et ne constituent pas en soi une raison suffisante pour arrêter le traitement. Ils sont normalement réversibles. Les effets néfastes liés à la posologie se limitent surtout aux systèmes cardio-vasculaire, gastro-intestinal et nerveux central. Ils sont en général attribués à une administration excessive mais aussi à une accumulation lors de la prise par voie orale. Lorsqu'elle est injectée trop rapidement, la quinine peut provoquer une hypotension grave. On constate dans certains cas une toxicité cardiaque accrue si le traitement est administré à des patients qui ont pris de la méfloquine pour la prophylaxie du paludisme. L'hypoglycémie peut également se manifester car la quinine stimule la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas.

5. Artémisinine et dérivés

Historique

L'artémisinine (qinghaosu) est un principe antipaludique isolé par des scientifiques chinois à partir de l'*Artemisia annua*. Cette substance est utilisée en Chine depuis de nombreuses années pour le traitement de la fièvre.

Chimie

Il s'agit d'une lactone sesquiterpène se liant au peroxyde. Il semble que l'une des deux fractions du peroxyde soit responsable de son action antipaludique.

Présentations

Le médicament se présente sous forme de comprimés, capsules, préparation injectable et suppositoires. La Chine et le Vietnam restent les principaux producteurs d'artémisinine et des dérivés de cette substance. Sont actuellement disponibles:

Voie orale

- Comprimés et capsules d'artémisinine (Vietnam)
- Comprimés d'artésunate (Chine, Vietnam, France, Suisse)
- Comprimés et capsules d'artéméther (Chine)
- Comprimés de dihydroartémisinine (Chine)

Voie parentérale

- (i) **Administration par voie intramusculaire**
Préparation injectable d'artéméther
- (ii) **Administration par voie intraveineuse ou intramusculaire**
Artésunate

Voie rectale

- Artémisinine (Vietnam)
- Artésunate (Chine, Suisse)
- Dihydroartémisinine (Chine)

Efficacité

Ce sont actuellement les schizonticides sanguins les plus rapidement efficaces. Une action gamétocytocide a également été observée récemment (Price et al., 1996). Leur demi-vie est courte. Certains craignent qu'une utilisation incontrôlée de l'artémisinine et de ses dérivés par voie orale entraîne un déclin rapide de leur efficacité.

Afin de protéger leur puissante activité antipaludique, l'OMS a, en 1995, recommandé que leur usage soit limité essentiellement au traitement du paludisme grave. On constate toutefois que ces médicaments sont aujourd'hui facilement disponibles en Afrique sur le marché privé où leur vente n'est pas réglementée. En conséquence, l'OMS a récemment recommandé de continuer à envisager les formes orales, seules ou en association avec les antipaludiques courants tels que la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine, pour une utilisation potentielle en cas de paludisme simple dans les régions résistant à la chloroquine et/ou à la SP.

Utilisation

En 1998, l'OMS (OMS, 1998) a adopté les recommandations suivantes concernant l'utilisation de l'artémisinine et de ses dérivés:

(i) L'artémisinine et ses dérivés constituent une alternative sans risque et efficace à la quinine pour le traitement du paludisme grave. Ces médicaments sont le traitement de choix dans les zones où la sensibilité de *P. falciparum* à la quinine est réduite. Dans les autres régions, le remplacement de la quinine par l'artémisinine et ses dérivés n'améliorera pas nécessairement le taux de survie, mais certains préféreront ces substances parce que les effets secondaires sont moins importants et qu'elles sont faciles à administrer.

(ii) C'est pour améliorer l'efficacité et retarder l'apparition d'une résistance qu'il faut toujours utiliser ces médicaments en association avec un autre antipaludique efficace. Dans des circonstances exceptionnelles, notamment en cas d'antécédent de réaction indésirable aux agents associés, on conseillera une monothérapie d'artémisinine mais il est recommandé de suivre un traitement de 7 jours et de s'assurer que la prescription est bien respectée.

(iii) L'utilisation de préparations d'artémisinine injectables par voie parentérale chez des malades pouvant prendre des médicaments par voie orale ne se justifie pas.

Posologie

1. Monothérapie

Lorsque l'utilisation d'associations à l'artémisinine est impossible, on peut recourir à une monothérapie de ce médicament suivant un schéma posologique de 7 jours en veillant à ce que le traitement soit respecté. L'administration de schémas plus courts chez des malades non immunisés entraîne une fréquence des recrudescences excessivement élevée. Les schémas posologiques actuellement recommandés pour l'**administration par voie orale** sont les suivants:

- **Artémisinine:** 20 mg/kg de poids corporel le premier jour en une dose d'attaque divisée, puis 10 mg/kg une fois par jour pendant 6 jours.
- **Artésunate:** 4 mg/kg de poids corporel le premier jour en une dose d'attaque divisée, puis 2 mg/kg une fois par jour pendant 6 jours.
- **Artéméther:**
 - Enfants: 3,2 mg/kg en IM le 1^{er} jour, puis 1,6 mg/kg par jour pendant 3 jours au maximum ou jusqu'à ce que le malade puisse prendre un traitement antipaludique par voie orale. Chez les enfants, il est recommandé d'utiliser les seringues à insuline (ou à tuberculine) car les quantités à injecter sont petites.
 - Adultes : 160 mg en IM le 1^{er} jour puis 80 mg les jours suivants

2. Traitement du paludisme grave

Les schémas posologiques suivants sont recommandés pour les adultes et les enfants de plus de 6 mois. Toutefois, il faudrait mener d'autres recherches pour déterminer les schémas optimaux.

Artésunate par voie intraveineuse

2,4 mg/kg de poids corporel le premier jour en dose d'attaque, puis 1,2 mg/kg quotidiennement pendant au moins 3 jours jusqu'à ce que le malade puisse prendre un antipaludique efficace par voie orale.

Artéméther par voie intramusculaire

3,2 mg/kg de poids corporel le premier jour en dose d'attaque, puis 1,6 mg/kg quotidiennement pendant au moins 3 jours jusqu'à ce que le malade puisse prendre un antipaludique efficace par voie orale. La dose quotidienne d'artéméther peut être administrée en injection unique. Chez les enfants, on conseillera d'utiliser une seringue tuberculinée d'1ml compte tenu des volumes injectés réduits.

Les suppositoires de dérivés d'artémisinine peuvent être utilisés pour le traitement initial du paludisme grave dans les formations sanitaires périphériques avant l'orientation vers des niveaux de soins supérieurs. Des recherches sur l'utilisation potentielle de ces suppositoires ont été initiées en Afrique et devraient bénéficier d'une attention prioritaire.

L'intérêt d'une utilisation prophylactique de l'artémisinine ou de ses dérivés n'a jusqu'à présent pas été démontré.

Utilisation pendant la grossesse

L'artémisinine et ses dérivés n'ont pas révélé d'action mutagènes ou tératogènes mais ont causé, à doses relativement faibles, une résorption fœtale chez les rongeurs. On dispose de très peu d'informations sur leur utilisation pendant la grossesse. Toutefois, le paludisme étant particulièrement dangereux chez les femmes enceintes, ces médicaments peuvent être utilisés au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse dans des zones polypharmacorésistantes si aucun autre traitement efficace n'est disponible, mais leur utilisation au cours des trois premiers mois n'est pas recommandée.

Effets indésirables

L'artémisinine et ses dérivés sont bien tolérés et aucun effet secondaire majeur n'a été signalé. Les effets indésirables les plus courants sont : céphalées, nausée, douleurs abdominales, vomissements et diarrhées, les symptômes associés au paludisme se résorbant avec le traitement approprié. Malgré une neurotoxicité constatée chez l'animal à des doses par kg fortement supérieures à celles utilisées dans le traitement du paludisme, de tels effets secondaires n'ont pas été signalés chez l'homme

6. Méfloquine

Présentations

Les comprimés sont dosés à 274 mg de chlorhydrate de méfloquine équivalents à 250 mg de méfloquine base. La présentation disponible aux États-Unis contient 250 mg de chlorhydrate de méfloquine équivalents à 228 mg de méfloquine base. Elle n'est pas disponible en présentations parentérales en raison de la toxicité locale.

Mode d'action

Comme la chloroquine, l'activité de la méfloquine est maximale de l'étape trophozoïte moyenne à l'étape tardive du parasite.

Efficacité

La méfloquine est un méthanol tétra-quinoléine chimiquement lié à la quinine. Elle a une longue demi-vie et peut être administrée en dose unique. Elle a un puissant effet schizonticide sanguin contre *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* et peut-être *P. ovale*. Elle n'a pas d'activité gamétocytocide ou d'activité contre les étapes hépatiques des parasites du paludisme.

En raison de sa longue demi-vie d'élimination et des concentrations sanguines sub-thérapeutiques, le développement de la résistance devrait survenir surtout dans les zones de transmission intense. En Afrique, des

rapports font déjà état du développement de la résistance à la méfloquine (BJORKMAN & PHILLIPS-HOWARD, 1990).

Utilisation et posologie

La posologie standard de méfloquine pour le traitement du paludisme simple est de 15 mg/kg de poids corporel dans les zones où il n'y a pas de résistance à la méfloquine. Cette posologie peut être augmentée jusqu'à 25 mg/kg de poids corporel dans les zones de résistance à la méfloquine. Les posologies plus élevées s'accompagnent d'une plus grande intolérance du produit, en particulier les vomissements chez les jeunes enfants, ce qui pourrait réduire l'efficacité du traitement. L'administration du médicament en plusieurs doses par intervalle de 6 à 24 heures améliore sensiblement la tolérance du médicament.

Utilisation pendant la grossesse

Des inquiétudes ont été émises au sujet des effets embryotoxiques ou tératogènes possibles de l'utilisation de la méfloquine pendant la grossesse. Le suivi de 1 133 femmes auxquelles le médicament avait été administré avant la conception et pendant la grossesse ainsi que des essais cliniques concernant des femmes enceintes n'ont pas confirmé ces craintes. La méfloquine peut être administrée avec confiance pour la prophylaxie et le traitement au moins pendant le deuxième et le troisième trimestre de grossesse. Les données concernant son utilisation pendant le premier trimestre sont limitées et elle n'est donc pas recommandée. La méfloquine est excrétée dans le lait maternel en petites quantités et son activité à ce niveau est inconnue.

Élimination du médicament

La méfloquine a une longue demi-vie d'élimination qui varie de 10 à 40 jours chez les adultes mais tend à être plus courte chez les enfants et les femmes enceintes. Elle a une forte liaison protéique dans le plasma. Elle est métabolisée principalement dans le foie et s'élimine dans les matières fécales. Le métabolite principal, la carboxy-méfloquine, apparaît 2 à 4 heures après la prise du médicament à des concentrations qui dépassent la molécule mère à la fin de la première semaine. Son élimination est plus lente que celle du médicament mère. Le métabolite n'a pas d'activité antipaludique, mais a un profil de toxicité semblable à la molécule mère.

Effets indésirables

Les effets secondaires indésirables associés à l'utilisation de la méfloquine sont les vertiges, les nausées, les vomissements, la diarrhée et les douleurs abdominales. Les effets indésirables les plus graves sont les réactions neuropsychiatriques et les anomalies cardiovasculaires. Toutefois, ces effets semblent liés à la posologie et à l'utilisation prophylactique.

Contre-indications

La méfloquine est contre-indiquée chez les personnes ayant des antécédents d'allergie à la méfloquine, des antécédents de maladie neurologique ou psychiatrique, un traitement concomitant à l'halofantrine et un traitement à la méfloquine pendant les quatre semaines précédentes.

7.Halofantrine

Présentations

L'halofantrine est disponible en comprimés contenant 250 mg de chlorhydrate d'halofantrine (233 mg base) et en suspension pédiatrique contenant 100 mg de chlorhydrate d'halofantrine (93,2 mg base) en 5 ml c.-à-d. 20 mg de sels/ml.

Mode d'action

L'halofantrine a le même mécanisme d'action que la méfloquine.

Efficacité

L'halofantrine est un méthanol de phénanthrène ayant une activité schizonticide sanguine contre toutes les formes de parasites du paludisme. Elle n'a pas d'activité contre les gamétocytes ou les étapes hépatiques des parasites du paludisme.

Utilisation et posologie

Il a été démontré que le médicament est efficace dans le traitement du paludisme simple. La dose standard pour les enfants et les adultes est de 8 mg base/kg de poids corporel en trois doses toutes les 6 heures, c'est à dire une dose totale de 24 mg base/kg de poids corporel équivalents à 1500 mg base. Une deuxième cure est recommandée par le fabricant une semaine après le traitement initial chez les malades non-immunisés pour assurer une guérison complète. L'halofantrine n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 10 kg, puisque les données dans ce groupe sont limitées.

Les effets secondaires potentiels, le coût et la résistance croisée de la méfloquine ne permettent pas son utilisation dans les programmes de lutte contre le paludisme. Toutefois, des quantités limitées doivent être prévues pour utilisation en cas d'échec thérapeutique aux formations sanitaires de référence disposant d'équipement de surveillance de la toxicité cardiaque.

Utilisation pendant la grossesse

Les études pré cliniques chez les rongeurs ont démontré la toxicité, en termes de fréquence accrue de décès après implantation embryonnaire et de réduction du poids du fœtus à des doses supérieures à 15 mg/kg/jour. Aucun effet tératogène n'a été rapporté. L'halofantrine ne doit donc pas être utilisée chez les femmes enceintes ou qui allaitent à moins que les bénéfices potentiels ne dépassent le risque potentiel pour la mère, le fœtus ou le nouveau-né.

Élimination du médicament

L'halofantrine est une base lipophile faible en grande partie insoluble dans l'eau. Son absorption systémique est variable de façon imprévisible mais augmente jusqu'à 6 fois en présence d'aliments gras. La demi-vie d'élimination varie avec les individus, mais est généralement de 24 à 48 heures pour la molécule mère et le double de ce temps pour le métabolite desbutyl biologiquement actif. La demi-vie fonctionnelle d'élimination est par conséquent de 4-5 jours. La principale voie d'élimination est la voie fécale.

Effets indésirables

Les effets indésirables comprennent les nausées, les douleurs abdominales, la diarrhée et le prurit. Elle prolonge aussi l'intervalle QT sur l'ECG et il y a eu des rares cas d'arythmie ventriculaire. Les crises convulsives, l'hémolyse intravasculaire, qui compromettent la fonction rénale et provoquent probablement l'élévation transitoire des transaminases sériques ont été rapportées après le traitement.

Contre-indications

L'utilisation de l'halofantrine est contre-indiquée en cas d'antécédents d'allergie à l'halofantrine, de maladie cardiaque antérieure, de traitement à la méfloquine pendant les trois semaines précédentes et chez les femmes enceintes et les enfants de moins d'un an.

8. Proguanil

Présentations

Le proguanil est un biguanide synthétique dérivé de la pyrimidine. Il est disponible en comprimés de 100 mg de chlorhydrate de proguanil contenant 87 mg de proguanil base. Il a une action marquée sur les étapes tissulaires primaires des *P. falciparum*, *P. ovale* et *P. vivax*.

Efficacité

Le proguanil a une certaine activité prophylactique causale et aussi une activité schizonticide sanguine. Il n'a aucun effet sur les hypnozoïtes et donc aucune activité anti-rechute.

C'est un inhibiteur de la réductase déshydrofolate qui agit surtout à travers son principal métabolite, le cycloguanil. Il n'est pas recommandé pour le traitement du paludisme, mais une cure de trois jours d'une association de proguanil et d'atovaquone s'est montrée efficace contre le paludisme à *P. falciparum* en Thaïlande, au Kenya, au Gabon et en Zambie (SUKWA et al., 1999 ; MULENGA et al., 1999).

Utilisation

Le médicament n'a actuellement aucune indication pour la prophylaxie et ne s'administre qu'en association avec la chloroquine dans les zones à faible prévalence de paludisme à *falciparum* chloroquinorésistant.

Utilisation pendant la grossesse

Il n'y a pas de preuves que le proguanil soit dangereux aux doses prophylactiques pendant la grossesse. Il est donc recommandé pour l'utilisation prophylactique en association avec la chloroquine.

Élimination du médicament

Les études pharmacocinétiques sur le proguanil sont très limitées. L'absorption est rapide, les concentrations plasmatiques maximales du proguanil et de son métabolite actif, le cycloguanil, étant atteintes dans les 4 heures suivant l'administration. La demi-vie d'élimination est d'environ 16 heures.

Contre-indications

Il est contre-indiqué chez les personnes ayant un dysfonctionnement hépatique ou rénal.

9. Primaquine

Présentations

Comprimés contenant 5,0 mg, 7,5 mg et 15,0 mg base comme diphosphate.

Efficacité

La primaquine est un octo-aminoquinoline très actif contre les gamétocytes de toutes les espèces de paludisme humain et les hypnozoïtes des parasites en cas de rechute, le *P. vivax* et le *P. ovale*. C'est le seul médicament utilisé actuellement pour le traitement des rechutes de paludisme. L'effet anti-rechute de la primaquine est fonction de la dose totale plutôt que de la durée de traitement.

Utilisation

Il n'y a que deux utilisations de la primaquine : le traitement des rechutes et en tant que gamétocytocide. Il n'est pas nécessaire de fournir régulièrement un traitement anti-rechute à un malade qui habite dans une zone endémique avec transmission intense. Dans un tel cas, on ne peut distinguer une rechute d'une réinfection et ces malades doivent être traités avec un schizonticide sanguin efficace.

La primaquine comme gamétocytocide doit être réservée à la stérilisation des infections à *P. falciparum* chez les personnes qui se rendent dans des zones indemnes de paludisme, mais où le parasite peut se réintroduire, et dans des zones à faibles niveaux de transmission où des mesures en vue de restreindre ou d'éliminer la transmission sont en cours.

Posologie

Comme traitement anti-rechute, la primaquine peut être administrée simultanément avec un schizonticide sanguin actif à partir du premier jour de traitement. La dose est de 0,25 mg base/kg pendant 14 jours. Chaque fois que cela est possible, la carence en G-6-PD doit être éliminée avant le début du traitement à la primaquine.

La posologie gamétocytocide de la primaquine pour les adultes et les enfants est de 0,5-0,75 mg base/kg en dose unique, c.-à-d. 30-45 mg base pour un adulte.

Utilisation pendant la grossesse

La primaquine est contre-indiquée pendant la grossesse en raison du risque d'hémolyse chez les fœtus, qui est relativement dépendant de la carence en G-6-PD.

Élimination du médicament

La primaquine est absorbée facilement en prise orale, mais il existe une variation interindividuelle considérable des profils pharmacocinétiques. Les concentrations plasmatiques maximales se produisent dans les 1-3 heures, avec une demi-vie plasmatique d'environ 5 heures. Elle est métabolisée rapidement dans le foie et seule une petite quantité est excrétée tel quel dans les urines, ce qui suggère un vaste recyclage intra hépatique. Deux principales voies métaboliques ont été décrites pour la primaquine. Une mène à la formation de penta-hydroxyprimaquine et de penta-hydroxy-demethylprimaquine, qui ont toutes une activité antipaludique et entraînent la formation de méthémoglobine.

Effets indésirables

Les effets secondaires mineurs comme l'anorexie, la nausée, les vomissements, les douleurs abdominales et les crampes se produisent, sont liés à la posologie et sont relativement rares. Les effets indésirables plus graves à plus hautes doses sont en rapport avec l'effet de la primaquine sur les éléments figurés du sang et de la moelle épinière, et aboutissent à la leucopénie, l'anémie, la suppression de l'activité myéloïde et la méthémoglobinémie. L'action hémolytique de la primaquine s'accroît chez les sujets ayant une carence en G-6-PD.

Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué pendant la grossesse, chez les enfants de moins de quatre ans et dans les affections qui prédisposent à la granulocytopenie.

10. Pyriméthamine-Dapsone (Maloprim)

Le Maloprim est une association de 12,5 mg de pyriméthamine et de 100 mg de dapsone qui est utilisée pour la prophylaxie des voyageurs, des enfants drépanocytaires et des femmes enceintes. Des études ont été menées en Gambie avec une dose de Maloprim tous les quinze jours pour la protection des femmes enceintes (GREENWOOD et al, 1994). Il n'y a aucune preuve dans la littérature qui suggère que cette association soit toxique pendant la grossesse (PHILLIPS-HOWARD & WOOD, 1996). Toutefois, le dapsone peut être excrétée en quantités suffisantes dans le lait maternel pour produire la toxicité au dapsone, et les enfants exposés doivent être suivis pour l'anémie et la méthémoglobinémie. Le Maloprim peut aussi être associé à l'agranulocytose.

Annexe 3 : Equivalence des présentations de quinine commercialisées au Burkina Faso

DESIGNATION (Forme, dosage, présentation)	COMPOSITION	Équivalence en SELS DE QUININE	Équivalence en QUININE ³ BASE	Teneur en QUININE BASE
QUININE RESORCINE soluté injectable (générique) : - 200mg/2ml - 400mg/4ml	1ml de Quinine résorcine contient : - 96,10mg de quinine résorcine bichlorhydrate = 59,3 mg de quinine base - 2,55mg de quinidine résorcine bichlorhydrate = 1,6 mg de quinidine base - 0,68mg de cinchonine résorcine bichlorhydrate = 0,4mg de cinchonine base - 0,67mg de cinchonidine résorcine bichlorhydrate = 0,4mg de cinchonidine base (Quantité à multiplier par 2 pour les ampoules à 200mg et par 4 pour les ampoules à 400mg)	1 amp de 2ml = 200mg 1 amp de 4ml = 400mg	1 amp de 2ml = 123mg 1 amp de 4ml = 246mg	61,5%
QUININE SULFATE comprimé (générique) : - 300mg	1 comp de quinine sulfate 300mg contient : - 300mg de sulfate de quinine = 240mg de quinine base	1 comp de 300mg = 300mg	1 comp de 300mg = 240mg	80,0%
QUINIMAX® comprimé pelliculé sécable : - 125 mg - 500 mg	1 comp de Quinimax® 125 contient : - 146,82mg de quinine chlorhydrate = 120,00mg de quinine base - 3,855mg de quinidine chlorhydrate = 3,30mg de quinidine base - 1,06mg de cinchonine chlorhydrate = 0,85mg de cinchonine base - 1,0075mg de cinchonidine chlorhydrate = 0,85mg cinchonidine base (Quantité à multiplier par 4 pour les comprimés de 500mg)	1 comp de 125mg = 153mg 1 comp de 500mg = 612mg	1 comp de 125mg = 125mg 1 comp de 500mg = 500mg	81,7%
QUINIMAX® soluté injectable : - 125mg/1ml - 250mg/2ml - 500mg/4ml	1ml de Quinimax® contient : - 192,5625mg de quinine gluconate = 120,00mg de quinine base - 5,295mg de quinidine gluconate = 3,30mg de quinidine base - 1,06mg de cinchonine chlorhydrate = 0,85mg de cinchonine base - 1,0075mg de cinchonidine chlorhydrate = 0,85mg de cinchonidine base (Quantité à multiplier par 2 pour les ampoules à 250mg et par 4 pour les ampoules à 500mg)	1 amp de 1ml = 200mg 1 amp de 2ml = 400mg 1 amp de 4ml = 800mg	1 amp de 1ml = 125mg 1 amp de 2ml = 250mg 1 amp de 4ml = 500mg	62,5%

³ On entend par « quinine » l'ensemble des alcaloïdes du quinquina que sont la quinine, la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine.

ARSQUINOFORME® dragée : 225 mg	1 comp d'Arsiquinoforme® contient : - 150 mg d'acétarsolate de quinine = 81,15mg de quinine base - 75mg de formiate de quinine = 61,47mg de quinine base	1 comp de 225mg = 225 mg	1 comp de 225mg = 143mg	63,6%
QUINIFORME® soluté injectable : - 250mg/1ml - 500mg/2ml	1ml de Quiniforme® contient : - 250mg de formiate basique de quinine = 209mg de quinine base (Quantité à multiplier par 2 pour les ampoules à 500mg)	1 amp de 1ml = 250mg 1 amp de 2ml = 500mg	1 amp de 1ml = 209mg 1 amp de 2ml = 418mg	83,6%
QUININE HYDROCHLORIDE soluté injectable (générique) : - 600mg/2ml	1ml de Quinine hydrochloride contient : - 300mg de chlorhydrate de quinine = 246mg de quinine base (Quantité à multiplier par 2 pour les ampoules à 600mg)	1 amp de 2ml = 600mg	1 amp de 2ml = 492mg	82,0%

Annexe 4 : Échelles d'évaluation du niveau de conscience

Autres méthodes diagnostiques : Echelles d'évaluation du niveau de conscience

Échelle de coma de Glasgow

Ouverture des yeux :		Points
	Spontané, volontaire	4
	En réaction à la parole	3
	En réaction à la douleur	2
	Pas de réponse	1
Meilleure réponse verbale :	Juste	5
	Confuse	4
	Paroles inappropriées	3
	Paroles inintelligibles	2
	Pas de réponse	1
Meilleure réponse motrice :	Obéit aux ordres	6
	Localise la douleur	5
	Adaptée avec retrait	4
	Inadaptée en flexion	3
	Inadaptée en extension	2
	Pas de réponse	1

Additionnez les points de toutes les sections pour obtenir le total des points de l'échelle de Glasgow.

Échelle de coma de Glasgow modifiée (Blantyre)

		<u>Points</u>
Mouvements des yeux :	Bien adaptés (suit le visage des mères ou les objets)	1
	Inadaptés	0
Réponse verbale :	Cri approprié	2
	Gémissement ou cri inapproprié	1
	Aucune	0
Meilleure réponse motrice :	Localise les stimuli douloureux*	2
	Retire le membre en réaction à la douleur**	1
	Non spécifique ou absence de réponse	0

* frottement d'une jointure d'un doigt sur le sternum du malade

** pression ferme sur l'ongle du pouce avec un crayon placé horizontalement.

Additionnez les points de toutes les sections pour obtenir le total des points de l'échelle de Glasgow modifiée.

Annexe 5 : Réalisation du TDR SD Bioline

Le test de diagnostic rapide du paludisme SD Bioline est un test basé sur la détection de la HRP2 spécifique à *P. falciparum*. L'utilisation de ce TDR est guidée par la prédominance de l'espèce plasmodiale *P. falciparum* qui est responsable à plus de 95% des cas de paludisme.

En effet, dans les zones où sévit le paludisme à *falciparum* seul ou dans celles où *P. falciparum* est presque toujours en co-infection avec d'autres espèces plasmodiales (Cas au Burkina Faso), un TDR capable de détecter uniquement *P. falciparum* est en général indiqué, compte tenu de son faible coût. Dans cette catégorie, la plupart des TDRs du commerce identifient la HRP2.

Dans la mesure où le traitement contre *P. falciparum* est efficace contre les formes érythrocytaires des autres espèces plasmodiales et que le traitement anti-rechute des stades hépatiques de *P. vivax* et de *P. ovale* n'est en général pas administré en zone endémique en Afrique, la prise en charge des cas bénéficie peu de l'identification des autres espèces qui participent à la co-infection. La plupart des TDRs en commerce ne distinguent pas les infections mixtes des infections par *falciparum* seul, et le seul avantage d'un TDR combiné dans ces zones est alors de détecter les infections rares n'impliquant que des parasites appartenant à d'autres espèces que *falciparum*.

Dans certaines situations, un TDR combiné peut être approprié s'il a des propriétés que le TDR pour *falciparum* seul ne possède pas. C'est en particulier le cas lorsqu'il faut suivre la parasitémie post-traitement, un TDR capable de détecter la pLDH pouvant alors être utilisé de préférence à un TDR détectant la HRP2. Cependant, on préfère en général la microscopie pour surveiller la réponse au traitement.

1. Conditions d'utilisation du test rapide

Le test de diagnostic rapide doit être jeté si l'emballage est percé ou très endommagé ;

- L'emballage du test ne doit être ouvert que lorsqu'il a atteint la température ambiante et le TDR doit être utilisé immédiatement après l'ouverture ;
- Le résultat doit être lu dans le délai spécifié par le fabricant ;
- Un TDR ne peut être réutilisé.

❖ Points importants

Lors de l'utilisation d'un TDR, les résultats des TDR peuvent parfois induire en erreur...

Un résultat négatif ne permet pas toujours d'exclure le paludisme avec certitude car :

- le nombre de parasites peut être insuffisant ;
- le TDR peut avoir été endommagé, ce qui réduit sa sensibilité ;
- la maladie peut être provoquée par une autre espèce de parasite du paludisme que ce test ne permet pas de détecter.

❖ **Un résultat positif ne signifie pas toujours infection paludéenne, car :**

- L'antigène peut parfois être détecté après la mort des parasites infectieux (c'est-à-dire après le traitement) ou en raison de la persistance de gamétocytes qui ne provoquent pas la maladie ;
- la présence d'autres substances dans le sang peut parfois entraîner un résultat faux positif ;
- la présence de parasites n'entraîne pas toujours une maladie chez les individus ayant une forte immunité.
- la fièvre peut avoir d'autres causes.

2. Conservation du TDR :

- Les conditions de conservation (durée, la température, lieu de stockage, suivi de la chaîne de froid etc.) pouvant jouer sur la stabilité du test, il est scrupuleusement recommandé de respecter les conditions de conservation du fabricant. Par ailleurs, un monitoring de la chaîne du froid afin de s'assurer de la qualité des tests doit être mis en place.
- Dans le cas où les TDRs doivent être transportés, toutes les conditions liées au respect des conditions de la chaîne de froid, la durée du transport ainsi que de l'intégrité de l'emballage doivent être respectées.
- Un contrôle de qualité du test doit être effectué dans le temps pour s'assurer de la qualité et de la fiabilité des résultats du test.

3. Réalisation du test rapide

Rassembler :

- Un NOUVEAU sachet de test non ouvert (mettre le test à la température ambiante 15 mn avant son utilisation)
- Préparer un tampon imbibé d'alcool
- Une NOUVELLE lancette non ouverte
- Une NOUVELLE paire de gants jetables au besoin
- La solution tampon
- Une montre/minuterie
- Une anse non déjà utilisée
- Vérifier la date de péremption sur le sachet du test.
- Mettre les gants (utiliser de nouveaux gants au besoin pour chaque patient).
- Ouvrir le sachet et enlever le sachet de dessiccant
- Vérifier que la couleur du dessiccant n'a pas viré au rouge brique ou au vert (ce qui signifie que le test a pris de l'humidité et donc défectueux)

Réalisation du test :

- Écrire la date et le nom/code du patient sur le test.

- Nettoyer le doigt au moyen du tampon imbibé d'alcool. Laisser sécher le doigt avant de piquer.
- Ouvrir la lancette délicatement sans toucher ni souiller l'aiguille.
- Prendre fermement le doigt majeur (le troisième doigt) de la main gauche du patient.
- Piquer le doigt du patient pour obtenir une goutte de sang.
- Utiliser l'anse de prélèvement pour recueillir la goutte de sang et la mettre dans le trou carré marqué « A »
- Jeter l'anse dans le container à aiguilles.
- Mettre quatre (4) gouttes de la solution tampon dans le trou rond marqué « B » comme indiqué dans la notice.
- Attendre 15 à 30 minutes après avoir ajouté la solution tampon,
- Lire les résultats du test.
- (REMARQUE : Pour la lecture du test, attendre 15 à 30 minutes après avoir ajouté la solution tampon. Sinon, vous risquez d'obtenir un FAUX résultat.)

Comment lire les résultats du test :

RÉSULTAT NON VALABLE

- PAS DE LIGNE dans la fenêtre « C » signifie que le test est endommagé
- Une ligne dans la fenêtre « T » et PAS DE LIGNE dans la fenêtre « C » signifie aussi que le test est endommagé. Les résultats ne sont PAS VALABLES.

POSITIF

- Une ligne rouge dans la fenêtre « C » ET une ligne rouge dans la fenêtre « T » signifie que le patient a, en effet, le paludisme *falciparum*.
- Le test est POSITIF même si la ligne rouge dans la fenêtre « T » est faible.

NÉGATIF

- Une ligne rouge dans la fenêtre « C » et PAS DE LIGNE dans la fenêtre « T » signifie que le patient N'A PAS le paludisme *falciparum*.
- Jeter les gants, le tampon imbibé d'alcool, le sachet de dessicant et l'emballage dans une poubelle autre qu'une boîte à tranchants.
- Enregistrer les résultats du test dans votre registre.
- Jeter la cassette dans une poubelle autre qu'une boîte à tranchants sauf indication contraire pour contrôle de qualité.
- **REMARQUE :** Chaque test NE PEUT ÊTRE UTILISÉ QU'UNE SEULE FOIS.

Comment faire le test de diagnostic rapide pour le paludisme



Rassembler :

- Un **NOUVEAU** sachet de test **non ouvert**
- Un **NOUVEAU** tampon imbibé d'alcool **non ouvert**
- Une **NOUVELLE** lancette **non ouverte**
- Une **NOUVELLE** paire de gants jetables
- La solution tampon
- Une montre/minuterie



Gants jetables



Tampon imbibé d'alcool



Lancette



montre/minuterie



Solution tampon



Sachet du test

LIRE CETTE NOTICE ATTENTIVEMENT AVANT DE COMMENCER.

1. Vérifier la date de péremption sur le sachet du test.



Date de péremption

2. Mettre les gants. Utiliser de nouveaux gants pour chaque patient.



3. Ouvrir le sachet et enlever :



- Le test
- L'anse de prélèvement
- Le sachet de silicagel

4. Écrire le nom du patient sur le test.



5. Ouvrir le tampon imbibé d'alcool. Prendre fermement le 4^e doigt de la main gauche du patient. Nettoyer le doigt au moyen du tampon imbibé d'alcool. Laisser sécher le doigt avant de piquer.



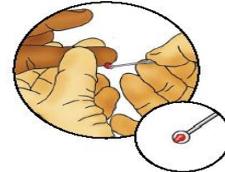
6. Ouvrir la lancette. Piquer le doigt du patient pour obtenir une goutte de sang.



7. Jeter la lancette dans le container à aiguilles immédiatement après avoir piqué le doigt. **Ne pas poser la lancette avant de la jeter.**



8. Utiliser l'anse de prélèvement pour recueillir la goutte de sang.



9. Utiliser l'anse de prélèvement pour mettre la goutte de sang dans le trou carré marqué « A ».



10. Jeter l'anse dans le container à aiguilles.



11. Mettre six (6) gouttes de la solution tampon dans le trou rond marqué « B ».



12. Attendre **15 minutes** après avoir ajouté la solution tampon.



13. Lire les résultats du test. **(REMARQUE :** Pour la lecture du test, attendre **15 minutes** après avoir ajouté la solution tampon. Sinon, vous risquez d'obtenir un **FAUX** résultat.)

14. Comment lire les résultats du test :

POSITIF

Une ligne rouge dans la fenêtre « C » **ET** une ligne rouge dans la fenêtre « T » signifie que le patient **A, en effet**, le paludisme *falciparum*.



Le test est **POSITIF** même si la ligne rouge dans la fenêtre « T » est faible.



NÉGATIF

Une ligne rouge dans la fenêtre « C » et **PAS DE LIGNE** dans la fenêtre « T » signifie que le patient **N'A PAS** le paludisme *falciparum*.

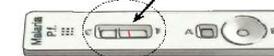


RÉSULTAT NON VALABLE

PAS DE LIGNE dans la fenêtre « C » signifie que le test est endommagé.



Une ligne dans la fenêtre « T » et **PAS DE LIGNE** dans la fenêtre « C » signifie aussi que le test est endommagé. Les résultats ne sont **PAS VALABLES**.



Si aucune ligne n'apparaît dans la fenêtre « C », recommencer le test en utilisant un **NOUVEAU sachet de test non ouvert** et une **NOUVELLE lancette non ouverte**.

15. Jeter les gants, le tampon imbibé d'alcool, le sachet de silicagel et l'emballage dans une poubelle autre qu'un container à aiguilles.



16. Enregistrer les résultats du test dans votre registre. Jeter la cassette dans une poubelle autre qu'un container à aiguilles.



REMARQUE : Chaque test **NE PEUT ÊTRE UTILISÉ QU'UNE SEULE FOIS**. Ne pas essayer d'employer le test plus d'une fois.



URC UNIVERSITY RESEARCH CO., LLC

DRAFT / NOV 17 2006

Annexe 6 : Outils de diagnostic.

(Il s'agira de photographies appropriées et probablement de diapositives sur le parasite)

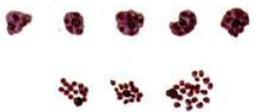
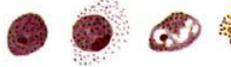
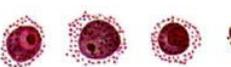
Espèce	Stades du parasite dans le sang périphérique		
	Trophozoïtes	Schizontes	Gamétocytes
<p><i>Plasmodium falciparum</i></p> <p>Trophozoïtes jaunes, en croissant, et/ou gamétocytes matures généralement invisibles.</p>	 <p>Taille: petits à moyens; nombre: souvent nombreux; forme: couramment formes annulaires en virgule; chromatine: souvent deux taches; cytoplasme: régulier, fin à charnu; formes matures: quelquefois présentes dans le paludisme grave, compactes, avec pigment en masse ou sous forme de quelques gros grains.</p>	 <p>Habituellement associés à de nombreuses formes annulaires jeunes. Taille: petits, compacts; nombre: peu nombreux, peu courants, en général dans le paludisme grave; formes matures: 12-30 mérozoïtes ou plus, en amas compacts; pigment: une seule masse sombre.</p>	 <p>Formes immatures à extrémité en pointe peu courantes; formes matures: en forme de banane ou arrondies; chromatine: une seule tache bien définie; pigment: dispersé, en gros grains en forme de grains de riz, avec quelquefois une excroissance rose. Présence fréquente de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>
<p><i>Plasmodium vivax</i></p> <p>Tous stades visibles; semis de granulations de Schüffner dans les "lanômes" des érythrocytes de l'hôte, surtout sur les bords de la goutte épaisse.</p>	 <p>Taille: petits à grands; nombre: faible à moyen; forme: couramment, anneaux ouverts ou forme irrégulière; chromatine: une tache, parfois deux; cytoplasme: irrégulier ou fragmenté; formes matures: compactes, denses; pigment: dispersé, fin.</p>	 <p>Taille: grands; nombre: faible à moyen; formes matures: 12-24 mérozoïtes, généralement 16, en amas irréguliers; pigment: masse diffuse.</p>	 <p>Formes immatures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures. Formes matures: rondes, grandes; chromatine: une seule tache bien définie; pigment: dispersé, fin. Présence de formes usées avec un cytoplasme rare ou absent et ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>
<p><i>Plasmodium ovale</i></p> <p>Tous stades visibles; semis de granulations de Schüffner nettement visible dans les "lanômes" des érythrocytes de l'hôte, surtout sur les bords de la goutte épaisse.</p>	 <p>Taille: peuvent être plus petits que ceux de <i>P. vivax</i>; nombre: habituellement peu nombreux; forme: forme annulaire à arrondie et compacte; chromatine: une seule tache nettement visible; cytoplasme: assez régulier, charnu; pigment: dispersé, en gros grains.</p>	 <p>Taille: voisine de <i>P. malariae</i>; nombre: peu nombreux; formes matures: 4-12 mérozoïtes, généralement 8, en amas diffus; pigment: masse concentrée.</p>	 <p>Formes immatures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures. Formes matures: rondes, peuvent être plus petites que celles de <i>P. vivax</i>; chromatine: une seule tache bien définie; pigment: dispersé, en gros grains. Présence de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>
<p><i>Plasmodium malariae</i></p> <p>Tous stades visibles.</p>	 <p>Taille: petits; nombre: généralement peu nombreux; forme: annulaire à arrondie et compacte; chromatine: une seule grosse tache; cytoplasme: régulier, dense; pigment: dispersé, abondant, de nuance jaunâtre chez les formes âgées.</p>	 <p>Taille: petits, compacts; nombre: généralement peu nombreux; formes matures: 6-12 mérozoïtes, généralement 8, en amas diffus; certaines formes apparaissent sans cytoplasme; pigment: concentré.</p>	 <p>Formes immatures et certaines formes matures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures. Formes matures: rondes, compactes; chromatine: une seule tache bien définie; pigment: dispersé, en gros grains, peut être réparti à la périphérie. Présence de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>

Planche 8. Différenciation des espèces plasmodiales dans les gouttes épaisses colorées au Giemsa.

Aspects microscopiques des différents stades de *P. falciparum*

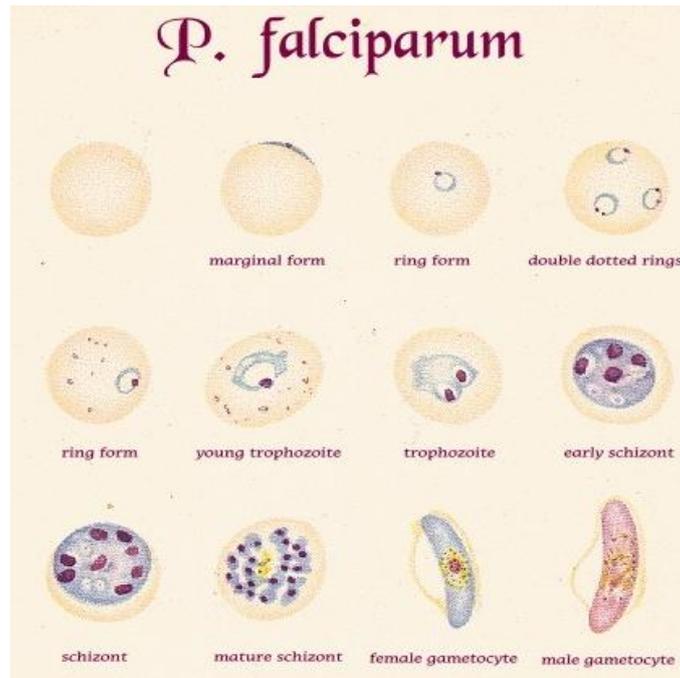


Figure montrant les différents stades de parasites dans le sang périphérique

Stage of parasite in peripheral blood			Species
Trophozoite	Schizont	Gametocyte	
 <p>Size: small to medium; number: often numerous; shape: ring and comma forms common; chromatin: often two dots; cytoplasm: regular, fine to fleshy; mature forms: sometimes present in severe malaria, compact with pigment as few coarse grains or a mass.</p>	 <p>Usually associated with many young ring forms. Size: small, compact; number: few, uncommon, usually in severe malaria; mature forms: 12-30 or more merozoites in compact cluster; pigment: single dark mass.</p>	 <p>Immature pointed-end forms uncommon. Mature forms: banana-shaped or rounded; chromatin: single, well defined; pigment: scattered, coarse, rice-grain like; pink extrusion body sometimes present. Eroded forms with only chromatin and pigment often seen.</p>	<p>Young, growing trophozoites and/or mature gametocytes usually seen.</p> <p><i>Plasmodium falciparum</i></p>
 <p>Size: small to large; number: few to moderate; shape: broken ring to irregular forms common; chromatin: single, occasionally two; cytoplasm: irregular or fragmented; mature forms: compact, dense; pigment: scattered, fine.</p>	 <p>Size: large; number: few to moderate; mature forms: 12-24 merozoites, usually 16, in irregular cluster; pigment: loose mass.</p>	 <p>Immature forms difficult to distinguish from mature trophozoites. Mature forms: round, large; chromatin: single, well defined; pigment: scattered, fine. Eroded forms with scanty or no cytoplasm and only chromatin and pigment present.</p>	<p>All stages seen; Schüffner's stippling in 'ghost' of host red cells, especially at film edge.</p> <p><i>P. vivax</i></p>

Annexe 7 : Fiche d'information sur le paludisme et l'initiative FRP

Résumé du Plan d'action mondial contre le paludisme

Le Partenariat Faire Reculer le Paludisme (FRP) a élaboré le Plan d'action mondiale contre le paludisme en vue d'apporter avant tout un soutien aux pays endémiques. Le Plan fournit un cadre d'action global à partir duquel les partenaires peuvent coordonner leurs efforts

Introduction

La continuité dans le leadership et l'engagement durable des pays sont essentiels pour vaincre le paludisme. Le Partenariat Faire Reculer le Paludisme (FRP) a élaboré le Plan d'action mondiale contre le paludisme en vue d'apporter avant tout un soutien aux pays endémiques. Le Plan fournit un cadre d'action global à partir duquel les partenaires peuvent coordonner leurs efforts. Élaboré dans le cadre d'un processus consultatif intensif, il rassemble les contributions collectives de 30 pays et régions endémiques, 65 institutions internationales et 250 experts provenant de domaines divers. Le Plan offre i) une vue d'ensemble de la situation mondiale du paludisme, ii) une approche basée sur les preuves pour offrir une protection et un traitement efficaces à toutes les personnes à risque et (iii) une estimation des besoins annuels en financement pour atteindre les objectifs du Partenariat FRP à l'horizon 2010, 2015 et au-delà. Le Plan est un document vivant, puisqu'il évoluera parallèlement aux approches et outils adoptés pour lutter contre le paludisme.

Le Plan expose la vision du Partenariat FRP: à court et moyen termes obtenir une réduction significative et durable du fardeau que représente le paludisme et, à long terme, dès que de nouveaux outils le permettront, l'éradication potentielle du paludisme à l'échelle planétaire. Les objectifs visant à concrétiser cette vision sont les suivants:

- *Atteindre* une **couverture universelle**, comme l'a récemment demandé le Secrétaire Général de l'ONU, pour toutes les populations à risque, avec des interventions de prévention et de gestion des cas localement adaptées à l'horizon 2010 et *maintenir* cette couverture universelle jusqu'à ce que les recherches locales menées sur le terrain laissent suggérer qu'elle puisse être progressivement limitée aux zones et aux saisons à risque élevé, sans risque de réapparition généralisée;
- *Réduire* le nombre de **cas** de paludisme à l'échelle mondiale de 50 % en 2010 et de 75 % en 2015 par rapport à 2000;
- *Réduire* le nombre de **décès** dus au paludisme à l'échelle mondiale de 50 % en 2010 par rapport à 2000, et atteindre une mortalité proche de zéro pour les décès évitables en 2015;
- *Éliminer* le paludisme dans 8 à 10 pays d'ici 2015, puis dans l'ensemble des pays actuellement en phase de pré-élimination;

• *Éradiquer* à long terme, le paludisme à l'échelle planétaire en réduisant l'incidence mondiale à zéro grâce à une élimination nationale progressive.

Pour garantir la réalisation de ces objectifs, le Plan présente une stratégie mondiale composée de trois volets:

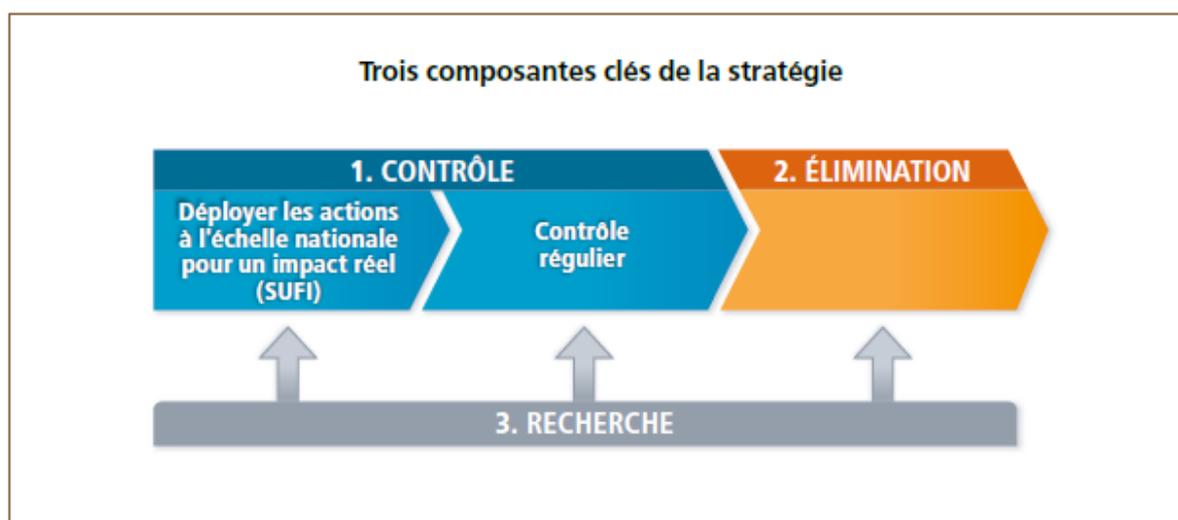
1. contrôler le paludisme afin de réduire le fardeau qu'il représente actuellement et maintenir ce contrôle aussi longtemps que nécessaire;

2. éliminer le paludisme au fil du temps, pays par pays;

3. rechercher de nouveaux outils et approches pour soutenir les efforts mondiaux de contrôle et d'élimination (voir fig. 1).

Le présent résumé souligne les messages clés du Plan. Pour de plus amples informations, se référer au Plan dans sa version intégrale.

Figure 1:



1re partie: Le paludisme aujourd'hui

• Le paludisme est une maladie complexe et mortelle menaçant quelque 3,3 milliards de personnes dans 109 pays et territoires à travers le monde. En 2000, entre 350 et 500 millions de cas de paludisme et au minimum un million de décès ont été recensés à travers le monde, essentiellement chez les enfants africains.

1 Outre son impact sanitaire, le paludisme impose un lourd fardeau économique à de nombreux pays endémiques, en contribuant au cycle de pauvreté et en entravant le développement économique.

Il est estimé, par exemple, que le continent africain subit au minimum US\$ 12 milliards par an de pertes directes et une perte encore plus importante en termes de perte de croissance économique.

• À l'heure actuelle, le paludisme peut être évité, diagnostiqué et traité à l'aide d'une combinaison d'outils. Les principaux outils de prévention sont les moustiquaires

imprégnées d'insecticide longue durée (MILD), la pulvérisation intra domiciliaire à effet rémanent (PIR), qui consiste à pulvériser des insecticides sur les murs des habitations, et le traitement préventif intermittent (TPIp) chez les femmes enceintes afin de prévenir les infections paludiques dans les zones de transmission élevée. D'autres mesures de lutte anti vectorielle (par ex. l'utilisation de larvicides et la gestion de l'environnement), basées sur des preuves scientifiques, sont utilisées en cas de nécessité. Les médicaments et outils diagnostiques sont utilisés dans le cadre de la gestion des cas de paludisme. Le diagnostic de paludisme peut être confirmé par un diagnostic parasitologique, effectué à l'aide de la microscopie ou d'un

test de diagnostic rapide (TDR). Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sont recommandées contre le paludisme à *P. falciparum*, tandis que la chloroquine (CQ) et la primaquine (PQ) sont les traitements de choix contre le paludisme à *P. vivax*, sensible à la chloroquine.

- Suite à l'interruption prématurée d'une campagne mondiale d'éradication du paludisme menée dans les années 1950-1970, le paludisme n'a fait l'objet jusqu'à récemment que de très peu d'attention. Au cours de la dernière décennie, des progrès significatifs ont été réalisés en termes de sensibilisation au paludisme. Plusieurs pays ont démontré qu'il était possible de réduire de façon significative la morbidité et la mortalité liées au paludisme. À titre d'exemple, suite à l'obtention d'une couverture élargie grâce à l'utilisation des MILDs et des CTAs, la prévalence du paludisme et la mortalité qui lui est associée recensées dans les établissements de santé rwandais ont diminué de plus de 50 %. Des résultats similaires ont été obtenus en Érythrée, à Sao Tomé-et-Principe et au Zanzibar (République unie de Tanzanie).

Cependant, il reste encore beaucoup à faire pour atteindre les objectifs du Partenariat • FRP et faire profiter à un large éventail de pays endémiques des avantages de la couverture universelle. Le renforcement des capacités et des systèmes de santé à l'échelle nationale sera essentiel pour permettre aux Etats de réaliser les interventions requises auprès des populations à risque. Des données issues du Rapport mondial sur le paludisme, publié en 2008 par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), démontrent que de nombreux pays sont loin d'atteindre les objectifs de la couverture universelle. Par exemple, en 2006-2007, dans 18 pays africains, seuls 34 % des foyers disposaient d'une moustiquaire imprégnée d'insecticide (MII) et 23 % des enfants de moins de cinq ans dormaient sous une MII. Par ailleurs, selon des données de l'UNICEF, le nombre de MII produites a augmenté, passant de 30 millions en 2004 à 95 millions en 2007; une augmentation qui devrait se poursuivre en 2008. Enfin, au cours de ces dernières années, un certain nombre de partenaires et de pays se sont activement investis pour accroître l'utilisation des pulvérisations intra domiciliaires à effet rémanent.

- En matière de financement de la lutte contre le paludisme, la tendance est positive. Depuis 2004, des montants colossaux ont été investis dans le contrôle du paludisme, pour atteindre, selon les estimations, US\$ 1,5 milliard en 2007, toutes sources confondues. Les décaissements des seuls bailleurs de fonds internationaux ont pratiquement triplé, passant de US\$ 250 à US\$ 700 millions entre 2004 et 2007, et devraient atteindre US\$ 1,1 milliard en 2008. Néanmoins, les financements devront être multipliés par quatre par rapport au niveau total de financement actuel pour assurer la réalisation des objectifs du Partenariat FRP.

2e partie: La stratégie mondiale

Contrôle: vaincre le paludisme

La stratégie de contrôle du Partenariat FRP vise à réduire la mortalité et la morbidité associées au paludisme par le biais d'une couverture universelle et d'un renforcement des systèmes de santé. D'après le Plan mondial d'action contre le paludisme, deux étapes sont nécessaires pour contrôler la maladie:

1. *déployer les interventions* préventives et thérapeutiques à l'échelle nationale pour un impact réel (SUF1);
2. *assurer un contrôle régulier* sur la durée.

- L'objectif de la première étape, **déployer les interventions pour un impact réel**, consiste à atteindre, dans les meilleurs délais, une couverture universelle pour toutes les populations à risque grâce à des interventions localement adaptées de lutte contre le paludisme (MILD, PIR, TPIp, médicaments et outils diagnostiques), s'appuyant sur des systèmes de santé renforcés. Les stratégies associées peuvent inclure des campagnes de masse et des interventions menées par le biais de centres publics et privés existants, et par des travailleurs communautaires dans le domaine de la santé. Le renforcement des systèmes de santé, y compris des capacités, à des fins de contrôle du paludisme doit être initié durant la phase de déploiement des interventions, et se poursuivre au-delà de cette phase. Les interventions fondamentales nécessaires pour contrôler le paludisme et atteindre une couverture universelle à l'horizon 2010 sont les suivantes:

- 730 millions de MILDs à l'échelle mondiale (environ 350 millions pour l'Afrique). En Afrique, quelques 50 à 100 millions de moustiquaires requises seront distribuées en 2008; 250 à 300 millions de nouvelles MILD resteront ainsi à distribuer en 2009 et 2010;
- 172 millions de foyers pulvérisés avec des insecticides chaque année;
- 25 millions de cycles de traitement par TPIp chez les femmes enceintes africaines;
- 1,5 milliard de tests diagnostiques (microscopie ou RDT);
- 228 millions de traitements par CTA (*P. falciparum*); 19 millions de doses de CQ et PQ (*P. vivax*).²

- Il est important d'**assurer un contrôle régulier** pour prévenir la résurgence du paludisme. Une fois que les interventions essentielles auront été déployées, le fardeau du paludisme chutera et la nécessité de gestion des cas diminuera de façon considérable. Toutefois, dans de nombreuses régions, contrôler le paludisme ne permettra pas d'éliminer le moustique-vecteur, le parasite, ou encore les conditions environnementales favorables à la transmission. Pour prévenir le paludisme, les états doivent maintenir un niveau de couverture élevé des interventions de prévention, y compris lorsque la prévalence est peu élevée. Tout assouplissement du contrôle, qu'il soit dû à une volonté politique, à une réduction des financements ou à tout autre motif, augmente le risque de résurgence de la transmission et de l'épidémie.

- *L'objectif du contrôle régulier est de maintenir* la couverture universelle des interventions, jusqu'à ce que les pays entrent dans la phase d'élimination. Un contrôle régulier requiert un solide engagement politique à l'échelle nationale et un suivi régulier des activités des systèmes de santé initiées au cours de la phase de déploiement (notamment les efforts de changement des modes de communication et des comportements, ainsi que le suivi et



l'évaluation). Par ailleurs, le maintien de niveaux de couverture élevés requiert l'adoption d'approches de mise en oeuvre efficaces visant à renforcer l'ensemble des mécanismes systématiques et améliorer, le cas échéant, l'intégration à des programmes de lutte contre d'autres maladies. Une étroite collaboration entre les différents programmes, de solides systèmes d'approvisionnement et de gestion de la chaîne logistique, et des compétences précises en matière de prévisions constituent autant de pré requis. Décentraliser davantage la prise de décisions et la budgétisation contribuera à renforcer la participation des communautés aux interventions.

Élimination et éradication: atteindre une transmission zéro

- L'élimination est définie comme la réduction à zéro de l'incidence de l'infection paludique contractée localement dans une zone géographique spécifique suite à des efforts délibérés, associés à des mesures continues adoptées pour prévenir la réapparition de la transmission. Plus de 20 des pays subissant le fardeau le moins lourd à travers le monde sont d'ores et déjà sur le point d'éliminer le paludisme sur leur territoire.

- Le Partenariat FRP encourage les efforts d'élimination de la maladie dans les pays où ils sont réalisables.

Les efforts varient en fonction de facteurs tels que la faisabilité épidémiologique, l'intensité de transmission, l'engagement national et la proximité de la maladie des frontières naturelles. Les experts s'accordent à dire que l'élimination du paludisme nécessitera de nouveaux outils de contrôle dans les zones généralement associées à une transmission élevée. Parmi les composants clés des programmes d'élimination, citons les initiatives transnationales, la surveillance étroite et le dépistage des cas, l'engagement financier et politique fort et prévisible des gouvernements, ainsi que la communication et le plaidoyer en vue de prévenir l'essoufflement des efforts d'élimination. Nombre de ces facteurs sont également nécessaires au cours de la phase de déploiement. Le Partenariat FRP encourage l'appui international de ces programmes d'élimination, dans la mesure où ceux-ci permettront de recueillir des preuves indispensables à l'orientation des efforts futurs.

- L'éradication est définie comme la réduction à zéro permanente de l'incidence mondiale de l'infection causée par *Plasmodia* en conséquence d'efforts délibérés, afin de supprimer la nécessité de mesures d'intervention. L'éradication est un objectif à long terme. Elle peut être obtenue en éliminant le paludisme pays par pays, à mesure que de nouvelles approches et outils élargissent la zone géographique dans laquelle l'élimination est réalisable.

Le calendrier de recherche sur le paludisme

Trois types de recherche contribuent à un contrôle et à une élimination efficaces du paludisme:

1. la recherche et développement axée sur la mise au point de nouveaux outils,
2. la recherche visant à orienter les politiques, et
3. la recherche sur les opérations et la mise en oeuvre.



- **La recherche et développement** est nécessaire pour créer de nouvelles interventions antipaludiques ou optimiser celles déjà existantes, notamment au niveau de médicaments, d'outils de lutte anti vectorielle, d'outils diagnostiques et de vaccins. Pour le contrôle du paludisme, les outils de lutte contre les paludismes à *P. falciparum* et *P. vivax* nécessaires devront accroître la facilité d'utilisation opérationnelle et l'observance au traitement, minimiser le risque d'émergence d'un paludisme pharmaco résistant (notamment à l'artémisinine) et de moustiques résistant aux insecticides, atteindre des populations «oubliées», être moins onéreux et permettre un diagnostic invariablement précis. Les outils nécessaires à l'*élimination* du paludisme devront favoriser l'interruption de la transmission et cibler les porteurs asymptomatiques.

Des processus de consultation officiels sont en cours d'élaboration en vue de définir de façon plus approfondie le calendrier de recherche et développement pour l'élimination du paludisme.

- **La recherche visant à orienter les décisions stratégiques** permettra de définir les types d'intervention et les programmes les mieux adaptés aux différents contextes. En ce qui concerne le *contrôle* du paludisme, la recherche devra porter sur le diagnostic parasitologique des enfants âgés de moins de 5 ans dans les zones où la transmission est élevée, l'utilisation optimale des MILDs et des PIR (seules ou combinées), l'utilisation des traitements préventifs intermittents chez les nourrissons et les enfants et sur le calendrier de réduction des niveaux de couverture des interventions préventives.

En ce qui concerne l'*élimination* du paludisme, la recherche peut contribuer à identifier les zones susceptibles de retirer les bénéfices économiques et sanitaires les plus importants, ainsi que les outils de surveillance, de prévention et de gestion des cas les mieux adaptés à ces zones.

- **La recherche sur les opérations et la mise en œuvre** est essentielle pour comprendre l'utilisation et l'efficacité des interventions sur le terrain et améliorer la réalisation et la qualité des interventions prophylactiques et thérapeutiques. Au niveau du contrôle du paludisme, la recherche axée sur les systèmes de santé est nécessaire pour améliorer la réalisation des interventions; la recherche comportementale pour améliorer la prise et l'utilisation du traitement ainsi que l'observance; et la recherche sur les nouvelles technologies de suivi et d'évaluation pour améliorer les données de gestion des programmes. Au niveau de l'élimination du paludisme, la recherche sur les opérations devra porter, entre autres, sur les interventions afin de prévenir la réintroduction du paludisme à travers des frontières

internationales et par les populations de passage, ainsi que sur les indicateurs et les approches adoptées dans le cadre des programmes afin d'orienter la suppression progressive de la couverture universelle dans les zones où la transmission était auparavant élevée, en faveur d'interventions ciblant les zones et les saisons à haut risque uniquement.

Coûts de l'investissement relatifs au contrôle du paludisme, à son élimination et à la recherche sur cette maladie

- Le montant des fonds actuellement disponibles devra être quadruplé pour atteindre les objectifs de couverture à l'horizon 2010. L'augmentation du financement apporté par les pays endémiques sera déterminante. Néanmoins, les bailleurs de fonds internationaux seront également sollicités pour combler les manques de ressources importants.
- Les besoins des prochaines années ont été estimés comme suit à partir des coûts de la prévention, du traitement et du renforcement du programme dans 109 pays et territoires touchés par le paludisme:
 - Environ US\$ 5,3 milliards et US\$ 6,2 milliards en 2009 et 2010, respectivement
 - De 2011 à 2020, en moyenne US\$ 5,1 milliards par an
 - De 2021 à 2030, en moyenne US\$ 3,3 milliards par an
 - De 2031 à 2040, en moyenne US\$ 1,5 milliard par an
 - L'Asie et l'Afrique concentrent la majorité des coûts (environ US\$ 2,7 milliards en Afrique et US\$ 3 milliards en Asie-Pacifique en 2010)
- L'investissement dans la recherche et le développement est essentiel pour garantir la mise en œuvre des interventions visant à atteindre les objectifs de contrôle et d'élimination. D'ici 2018, environ US\$ 750 à US\$ 900 millions devraient être investis chaque année pour financer les nouveaux outils de contrôle du paludisme (les outils de lutte anti vectorielle, les médicaments, les vaccins et les technologies diagnostiques). Voir le tableau 1 pour obtenir un récapitulatif de l'ensemble des coûts.

Tableau 1: Récapitulatif des coûts annuels mondiaux

Coût (millions de US\$)	2009	2010	2015	2020	2025
Coût de la prévention	3,728	3,982	3,724	3,864	2,576
Coût de la gestion des cas	968	1,359	550	226	87
Coût du programme	638	839	764	787	714
Coûts du contrôle et de l'élimination au niveau mondial	5,335	6,180	5,037	4,877	3,378
Coûts de la Recherche & Développement	759	759	800	681	460
Coût total	6,094	6,939	5,837	5,559	3,838

Remarque: Les estimations détaillées des coûts sont présentées dans la 2e partie, chapitre 5: Coûts et avantages de l'investissement dans le contrôle et l'élimination du paludisme et la recherche sur le paludisme, Annexe 4 et Annexe 5.

3e partie: Les stratégies régionales

- De grandes disparités peuvent être observées d'une région à l'autre, en termes de taille de la population à risque, de fardeau de la maladie (décès et cas), de relation entre paludisme et espèces vecteurs, de stratégies de contrôle et d'interventions mises en oeuvre, et de montant du financement disponible pour lutter contre la maladie. Par conséquent, la stratégie mondiale englobe diverses stratégies régionales élaborées pour l'Afrique, l'Asie-Pacifique, les Amériques, le Moyen-Orient et l'Eurasie. Élaboré suite à des consultations nationales et régionales, le Plan fournit des données épidémiologiques et présente le fardeau du paludisme et l'approche adoptée pour le combattre dans chaque région. Il examine ensuite les priorités, les défis et les besoins en financement au niveau régional.

- La prévalence et la mortalité les plus élevées sont observées dans 30 pays d'Afrique et 5 pays d'Asie- Pacifique, où le contrôle du paludisme représente également le plus grand défi. Ces pays concentrent la majorité des cas de paludisme et de décès et subissent le fardeau économique le plus lourd. Par ailleurs, ils bénéficient du soutien des partenaires de façon prioritaire afin d'atteindre une couverture universelle par le biais d'un déploiement des interventions, et nécessiteront l'investissement le plus important, aussi bien sur le plan financier qu'en matière de ressources humaines. L'accent sera mis sur l'aide apportée à ces pays, ainsi qu'aux pays déployant des efforts significatifs à l'échelle régionale pour contrôler et éliminer le paludisme. En outre, le Plan insiste sur le fait qu'à terme, l'ensemble des pays endémiques joueront un rôle important dans la réalisation de l'objectif qu'est l'éradication mondiale du paludisme.

4e partie: Le rôle du Partenariat FRP

Le **Partenariat Faire Reculer le Paludisme**, par le biais de ses divers mécanismes (notamment les groupes de travail, les réseaux sous-régionaux et le Secrétariat) et en collaboration avec des partenaires spécifiques, fournit une assistance à tous niveaux, notamment axée sur les zones ayant les besoins les plus importants et les tâches auxquelles la collaboration et la coopération peuvent profiter le plus. Ces tâches, qui viennent compléter le plan, incluent:

- Le plaidoyer
- La mobilisation des ressources
- Le soutien stratégique et réglementaire
- La planification nationale
- Le financement
- L'approvisionnement et la gestion de la chaîne logistique
- Les méthodologies de changement des modes de communication et des comportements
- Le suivi et l'évaluation
- La préparation et l'assistance en cas de crises humanitaires.



Les groupes de travail du Partenariat FRP couvrent d'ores et déjà un grand nombre de ces domaines.

Le Partenariat prévoit d'étendre ses activités au cours des années à venir afin de mieux répondre aux besoins des pays endémiques et d'atteindre ses objectifs. Les aspects à développer à court terme incluent: le renforcement de l'aide apportée pour la mobilisation des ressources; l'assistance au développement des méthodologies de changement des modes de communication et des comportements; ainsi que l'assistance aux pays confrontés à des crises humanitaires (telles que des conflits et des catastrophes naturelles). Dans tous ces domaines, le Partenariat renforcera ses liens avec les régions situées hors du continent africain. La collaboration avec les institutions de recherche sera elle aussi renforcée afin de mettre au point de nouveaux outils, d'orienter les politiques et d'améliorer la mise en œuvre.

Ces différentes étapes permettront au Partenariat FRP de coordonner les efforts de façon plus efficace pour la mise en œuvre du Plan.

À retenir

Bien que les coûts engendrés par la lutte contre le paludisme sont certes importants, les bénéfices le sont plus encore et les risques associés à l'inaction trop élevés pour être ignorés (par ex., survenance de décès, frein au développement économique et émergence d'une résistance).

- *Le contrôle du paludisme: des vies sauvées aujourd'hui, des décès évités demain.* Jusqu'à 4,2 millions de vies seront sauvées d'ici 2015 dans les 20 pays africains subissant le fardeau de la maladie le plus lourd si le Plan est mis en application.
- *Le contrôle du paludisme est associé à un rapport coût-efficacité particulièrement favorable, notamment par rapport aux interventions réalisées pour d'autres maladies.* Le coût est estimé entre US\$ 2 et US\$ 24 par année de vie ajustée par rapport au facteur invalidité sauvée: la vaccination des enfants représente la seule intervention ayant un meilleur rapport coût-efficacité.
- *Les fonds investis dans la recherche pour identifier notamment de nouvelles interventions ou les optimiser, permettront d'améliorer le contrôle du paludisme, d'accroître la rentabilité des interventions et de soutenir les efforts déployés pour éliminer la maladie.* Les estimations révèlent par exemple que la mise au point d'interventions préventives (MILDs, PIR, etc.) permettant d'accroître l'efficacité sur le terrain pourrait entraîner une réduction des coûts des interventions d'environ US\$ 100 millions par an.
- *La réduction du fardeau que représente le paludisme génèrera des avantages économiques et contribuera à limiter la pauvreté.* Le paludisme touche certaines des populations les plus pauvres et les plus marginalisées. La réduction du fardeau de la maladie signifie moins d'absentéisme sur le lieu de travail et à l'école ainsi qu'une pause dans le cycle de la pauvreté.

Le contrôle du paludisme figure parmi les initiatives les plus rentables en matière de santé.

Le Partenariat FRP est la principale tribune qui vise à mobiliser action et ressources, à forger un consensus et à coordonner les efforts dans la lutte mondiale contre le paludisme.

Partenariat Faire Reculer le Paludisme

Secrétariat du Partenariat FRP

siégeant à l'Organisation mondiale de la Santé

20, avenue Appia

1211 Genève 27

Suisse

inforbm@who.int



www.rollbackmalaria.org

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Directives OMS pour le traitement du paludisme.** OMS, Edition 2007 ISBN 9241546948.
2. **Manuel de formation pour la prise en charge du paludisme au niveau des formations sanitaires périphériques.** PNLP Niger, Juillet 2007.
3. **Diagnostic et prise en charge du paludisme à Plasmodium falciparum.** Guide du stagiaire, OMS, Juin 2002.
4. **Prévention et contrôle du paludisme pendant la grossesse.** Guide pour le facilitateur. Deuxième édition, JHPIEGO 2008.
5. **Prévention et contrôle du paludisme pendant la grossesse.** Manuel de référence pour le prestataire de soins de santé. Deuxième édition JHPIEGO 2008.
6. **Prévention et contrôle du paludisme pendant la grossesse.** Guide du participant. Deuxième édition JHPIEGO 2008.
7. **Comment utiliser les tests de diagnostic du paludisme.** Un guide pour la formation au niveau du village et du district ; OMS 2008
8. **Directives nationales pour la prise en charge du paludisme.** PNLP, Sénégal 2006.